
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE

EIN LEHRBUCH

FÜR STUDIERENDE UND ÄRZTE

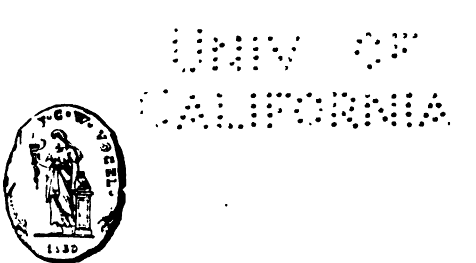
VON

DR. **LUDOLF KREHL**

O. PROFESSOR UND DIREKTOR DER MEDIZINISCHEN KLINIK ZU HEIDELBERG

MIT EINEM BEITRAG
VON PROFESSOR **E. LEVY** IN STRASSBURG

SIEBENTE NEU BEARBEITETE **AUFLAGE**



LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1912

Druck von August Pries in Leipzig.

SR. EXZELLENZ

HERRN DR. CARL VON WEIZSÄCKER

KGL. WÜRTTEMBERGISCHEM STAATSMINISTER DES AUSWÄRTIGEN
UND
PRÄSIDENTEN DES STAATSMINISTERIUMS

IN DAUERNDER VEREHRUNG UND DANKBARKEIT

ZUGEEIGNET

der Religion. Wie einer ist, so ist sein Gott. Und da haben eben viele das Bedürfnis, sich einem Reineren, Höheren, Unbekannten aus Sehnsucht freiwillig hinzugeben. Nachzudenken, wie dieses wunderbare Leben sich am Kranken entwickelt. Zu verstehen, wie die krankhaften Erscheinungen sich aus den gesunden entwickeln. Ein Naturforscher zu sein.

Uns Deutschen liegt tief im Blute die Neigung zur Spekulation, mit dem Fluge des Gedankens schnell das zu umfassen, was nur ruhige mühevolle Beobachtung erarbeiten und gewinnen kann. In der wissenschaftlichen Betrachtung ist entschieden, für welche Aufgaben die eine Methode paßt, für welche die andere. Im ärztlichen marschieren wir oft hinterher. Wir „denken uns" vielfach Dinge, die nur gewußt werden können. Eine „subjektive" Pathologie des Einzelnen spielt oft noch eine große und, wie mir scheint, nicht wertvolle Rolle. Sie einzuschränken und die Neigung zu klarer Anlehnung an die gesamte Biologie zu fördern, ist der Wunsch dieses Buches und seine Aufgabe. Und vielleicht liegt darin seine Berechtigung, daß hier die biologische Betrachtungsform für die verschiedenen Organsysteme von einem einheitlichen Standpunkte aus versucht wird. Bilden sie doch in der Persönlichkeit ein Ganzes. Und merken wir doch gerade jetzt mehr als je, daß, wer den Zustand eines Kranken verstehen will, alle Organveränderungen in ihrer Beziehung zueinander und im Lichte des ganzen Organismus sehen muß.

Aus äußerem Grunde hat sich der Druck des Buches über besonders lange Zeit hingezogen, so daß ich am Schluß selbst gern eine Reihe Änderungen gemacht hätte. Ich gebe aber, da das nicht möglich ist, nur einen kurzen Nachtrag über die Arythmien des Herzens.

Die Literaturangaben sind so sorgfältig als möglich behandelt. Immerhin fürchte ich, daß mir eine Anzahl Druckfehler über Band- und Seitenzahlen entgangen ist.

Heidelberg, Februar 1912.

L. Krehl.

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung.

Die in diesem Buche durchgeführte Betrachtungsform bespricht die Störungen der für eine bestimmte Funktion zusammengeordneten Organsysteme in einzelnen Abschnitten. Nur ein Teil dessen, was vorkommt, ist hier behandelt. Das Buch ist als eine Ergänzung für die Werke über allgemeine Pathologie und spezielle pathologische Anatomie gedacht. Um es nicht zu stark zu belasten, ließ ich das aus, was dort behandelt zu werden pflegt. Die Verteilung des Stoffes ist durch die Art und Weise bestimmt, wie die Vertretung der Pathologie auf den deutschen Hochschulen nach der Sitte geregelt ist. Das ist also konventionell.

Und konventinell ist auch die Einteilung des Gegenstandes nach Organsystemen und Funktionsverbänden mit halb anatomischen, halb physiologischen Gesichtspunkten. Auch hier lehne ich mich an die Sitte an, daran, wie zurzeit die Besprechung der normalen Lebensvorgänge vorgenommen zu werden pflegt. Es stammt diese klare, nüchterne und für den, der wissen will, was Leben ist, möchte ich sagen, ernüchternde Betrachtungsform, soviel ich sehe, aus der Zeit der neu erstehenden Physiologie im vergangenen Jahrhundert. Die Losung war mechanistische Betrachtung der physikalischen und chemischen Leistungen der einzelnen Organe. Darin liegt der ungeheure Fortschritt, den diese Zeit schuf, unsere Rettung aus gedanklicher Spekulation zu gesunder empirischer Behandlung, wie sie der Art des Gegenstandes gemäß ist. In der Pathologie die gleiche Betrachtungsform, die Abwendung von den unbestimmten Begriffen der Dyskrasien und Diathesen zu klar definierbaren Organstörungen. Es war die Zeit, in der Virchow verkündete: es gibt keine Allgemeinkrankheiten, es gibt nur Lokalerkrankungen.

Die Betrachtung des pathologischen Geschehens war also genau die gleiche, wie die des normalen. Und sie war es, wie ich überzeugt bin, mit vollem Rechte. Gewiß ist es zurzeit weniger als je möglich, alle Vorgänge des Lebens jetzt oder überhaupt auf

solche der unbelebten Natur zurückzuführen. In diesem Wahne bestand die Schwäche, die Einseitigkeit jener starken Zeit. Aber ebenso sicher besteht ein großer Teil unserer Arbeit zur Förderung der normalen und pathologischen Physiologie darin, die Vorgänge bei der Tätigkeit der Organe je nach ihrer Eigenart mit exakten Methoden zu untersuchen, zu messen und soviel als möglich in solche der Physik oder Chemie aufzulösen. Ich weiß wirklich nicht, wie man den Kreislauf anders als physikalisch und die Verdauung anders als chemisch, bzw. physikalisch-chemisch verstehen will.

Ein Teil der krankhaften Vorgänge ist also gewiß nichts anderes als das normale Leben unter eigentümlichen Bedingungen, die wir eben als krankhafte bezeichnen. Sei es, daß die Ursache auf einer ungewöhnlichen oder fehlerhaften Organisation beruht, durch die die Funktion an sich oder unter den gewöhnlichen Einwirkungen des Lebens leidet (endogene Zustände). Sei es, daß äußere Momente den Anlaß zur veränderten Gestaltung der Lebensvorgänge geben (exogene Zustände). Durch einen infektiösen Prozeß erkrankt eine Mitralklappe, sie wird durchlässig für das Blut des linken Herzens während seiner Systole. Oder ein Herzmuskel ist in der Anlage schwach entwickelt. Dann vermögen die Träger solcher Herzen bei stärkeren Körperbewegungen mit den Genossen gleichen Alters und gleicher Kraft nicht mitzutun. In beiden Fällen spielt sich der Kreislauf unter krankhaften Bedingungen ab. Ich wüßte nicht, wie da für die Betrachtung seines kranken Zustands andere Grundsätze in Betracht kommen sollten, als die der Physik, die doch allein uns ein Verständnis auch der normalen Zirkulation eröffnen.

So im Prinzip liegt die Mehrzahl der Vorgänge, die in diesem Buche behandelt werden. Das Krankhafte besteht dabei immer in einer abnormen Funktion von Zellen, von Zellverbänden (Organen), von Organsystemen. Die Zelle wird in ihrer Struktur und in ihrer Zusammensetzung verändert sein. Oder ihre nervöse Beeinflussung oder ihre chemische (durch Hormone) ist gestört. Im Endeffekt weichen dann die Lebensvorgänge immer von den bei der Mehrzahl der gleichartigen Individuen vorkommenden ab. Dadurch wird die Lebens- und Leistungsfähigkeit des Organismus beeinträchtigt.

Eine erschöpfende Theorie der hier erörterten pathologischen Erscheinungen muß sowohl die Störung der Funktion an den erkrankten Zellen, als auch die Art ihrer physikalischen chemischen und morphologischen Veränderungen umfassen. Gegenwärtig sind aber nur bei den wenigsten Krankheitszuständen unsere Kenntnisse

so weit vorgeschritten. Für eine Anzahl kennen wir lediglich die Störung der Funktion und den anatomischen Prozeß, in anderen vorwiegend den chemischen, bei einer dritten Reihe wissen wir wesentlich von bestimmten Funktionsanomalien, ohne daß die morphologische oder chemische Grundlage bisher hätte ermittelt werden können.

Die Ausbildung unserer Kenntnisse hängt in erster Linie davon ab, wieweit die zur Verfügung stehenden Methoden der Forschung sich der zu lösenden Aufgabe als gewachsen erweisen. Das ist für verschiedene Krankheitszustände sehr verschieden, daher die für die einzelnen Organe so ungleichmäßige Entwicklung unserer Kenntnisse. Es kommt dazu, daß zu bestimmten Zeiten bestimmte Arbeitsrichtungen unter dem Einfluß hervorragender Geister besonders in den Vordergrund treten. Rangstreitigkeiten, welche Betrachtungsweise — die funktionelle, chemische oder morphologische — zu der Aufklärung der krankhaften Erscheinungen am meisten beitrage, wurden und werden noch heute vielfach erhoben. Das Müßige solcher Diskussionen leuchtet ohne weiteres ein, insofern als eben alle diese Arten von Veränderungen notwendig zusammengehören — wobei natürlich nicht geleugnet werden soll, daß in bestimmten Fällen eine Betrachtungsweise besonders helles Licht für das Verständnis eines Vorgangs gebracht hat. Unter allen Umständen aber ist es für ein endgültiges Urteil notwendig, jeden krankhaften Prozeß von allen Seiten ansehen zu können.

Jede Theorie der krankhaften Erscheinungen des tierischen Körpers wird also die verschiedensten Seiten des Lebensprozesses und das Verhalten der Elemente, an denen er abläuft, nach den mannigfachsten Richtungen hin betrachten müssen.

Das, was wir als pathologisches Geschehen zusammenfassen, begreift zwei Reihen Vorgänge von prinzipiell verschiedener Bedeutung in sich. Die einen sind durch die direkte Wirkung der Krankheitsursache hervorgerufen. Z. B. die Veränderung des Nierenepithels bei Sublimatintoxikation darf als eine direkte Folge des Durchtritts von Quecksilberverbindungen durch die Nieren angesehen werden. Demgegenüber stellt die Dilatation des linken Ventrikels bei Insuffizienz der Aortenklappen eine Reaktion des Organismus auf den Ventilfehler dar. Diese ist nichts an sich Krankhaftes, sondern der Ausfluß einer Heilbestrebung des Körpers. Für die rein theoretische wie praktische Betrachtung besteht natürlich zwischen beiden Arten von Vorgängen der denkbar größte

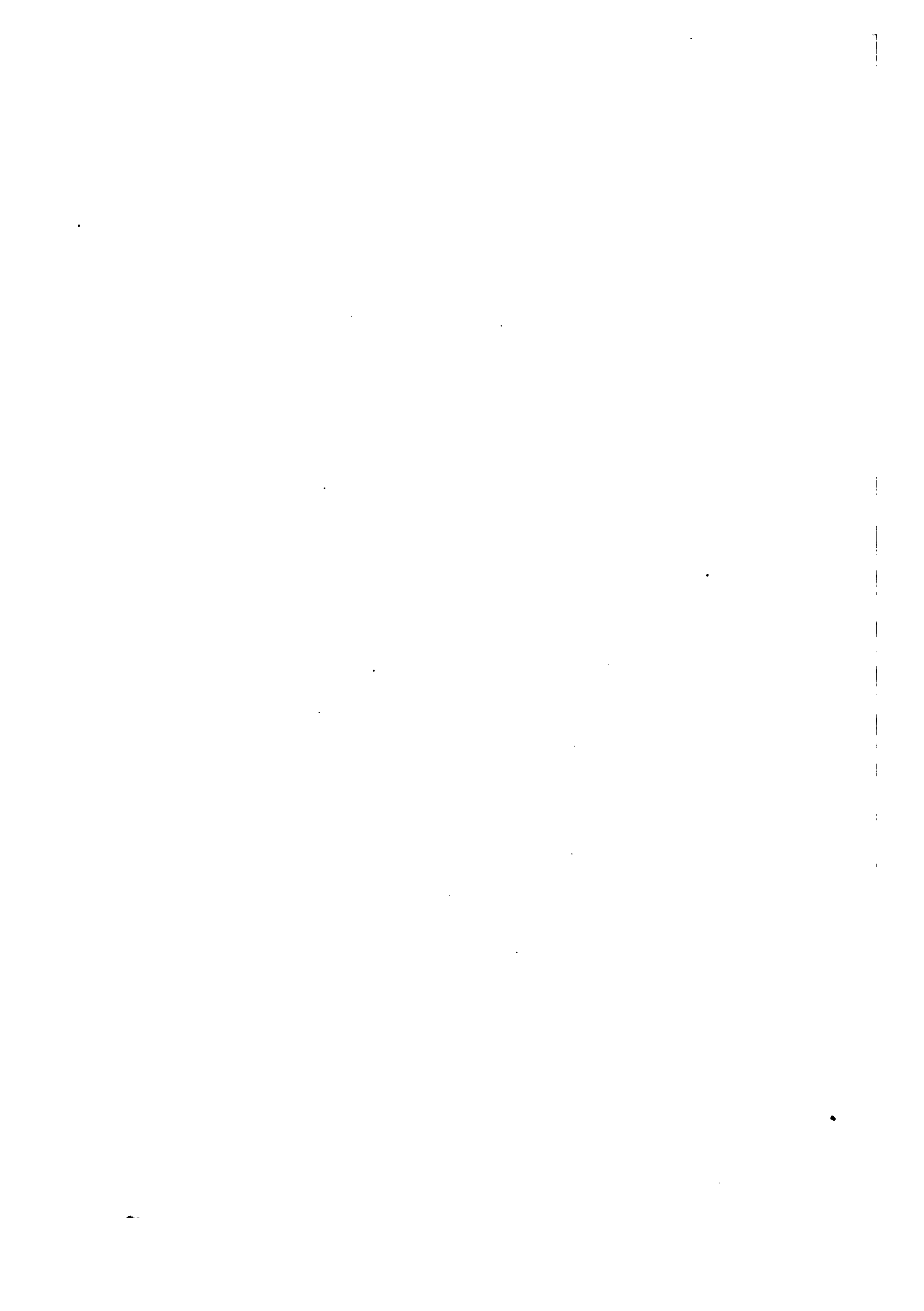
Unterschied. Eine wie große Rolle dieser vor allem für die Frage der Behandlung spielt, leuchtet ohne weiteres ein. Wir müssen versuchen, jede Krankheitserscheinung nach einer dieser beiden Richtungen hin zu charakterisieren. Gewiß sind wir da am Krankenbett zurzeit oft recht einseitig, zum Schematismus geneigt und keineswegs immer auf dem richtigen Wege.

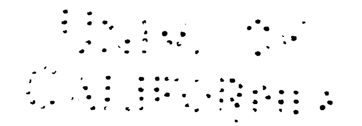
Es läßt sich also für eine große Reihe krankhafter Vorgänge eine Störung bestimmter Organfunktionen zugrunde legen, und in diesen ist wie für die normalen so auch für die krankhaften Verhältnisse der Plan einer physikalischen bzw. chemischen Betrachtung, sowie die direkte Vergleichung des kranken mit dem gesunden, die Zurückführung des ersteren auf das letztere, wie uns scheint, der Weg, der zu einen Verständnis führen kann. Und ich glaube: der einzige Weg.

Aber wie die Aufgaben der normalen Biologie nicht erschöpft sind mit der Untersuchung der Verrichtung der einzelnen Organsysteme, so auch nicht der Wirkungskreis der theoretischen Pathologie mit der Erforschung von ihren Störungen. Das Zusammenwirken der Organe, ihre Einfügung in die Individualität und die Leitung ihrer Leistungen durch diese, die strukturelle und chemische Entwicklung des Organismus aus der Eizelle, die wunderbaren Fragen der Vererbung und Anpassung, das Wachstum, die Erhaltung der Eigenart und der Tod, schließlich die Beziehung der psychischen Vorgänge zu den somatischen — alles das sind Fragen, die den, der das Leben kennen lernen will, nicht ruhen lassen. Sie alle finden ihre Korrelate in krankhaften Vorgängen, und manches andere wunderbare kommt bei ihnen noch dazu. Es wird zum Teil in den Handbüchern der allgemeinen Pathologie besprochen. Aber zum anderen Teil harrt es noch seines Bearbeiters, der unsere gegenwärtigen Kenntnisse zusammenfaßt. Natürlich gehört das alles zur pathologischen Physiologie; sie würde erst vollständig sein, wenn das krankhafte Geschehen jeder Art von ihr erörtert wird. Aber das, was hier fehlt, sind die allgemeinsten und schwierigsten Fragen. Zum Teil entziehen sie sich sogar noch einer systematischen Behandlung, weil wir noch zu wenig tief in die Grundfragen der normalen Biologie eingedrungen sind, um immer auf festem Boden zu stehen. Hier sind die Prinzipien noch keineswegs überall klar. Mit der Proklamierung von „nur Physik" und „nur Chemie" überschreiten wir jedenfalls die Grenzen dessen, was wir sicher wissen. Hier schaut etwas ähnliches wie die alte,

schon einmal begrabene Lebenskraft doch immerhin ganz anders hinein, als man bei Betrachtung der Organstörungen merkt.

Aber wozu das hier? Um zu entschuldigen, daß eine „pathologische Physiologie“ mit dem Kreislauf beginnt und anstatt einer abgerundeten Darstellung eigentlich nur Bilder aus der pathologischen Physiologie der Organsysteme bringt. Und um zu erklären, warum die Einteilung sich in den althergebrachten Geleisen hält. Die Vorgänge, wie sie sich am einzelnen kranken Menschen entwickeln, werden hier auseinandergerissen im Interesse einer schematisierenden Darstellung der Störung der einzelnen Werkzeuge. Am Menschen ist es aber, wie es sich dem Arzte darstellt, ganz anders. Denn da handelt es sich immer darum, wie die Veränderung des Zusammenwirkens der Organe die Leistungen der Persönlichkeit beeinflußt.





Der Kreislauf.

Einige allgemeine Bemerkungen.

Die Bedeutung des Kreislaufs für die Funktion der Organe ist eine fundamentale. Zwar ist es nicht die Menge der zugeführten Stoffe, welche die Tätigkeit der einzelnen Werkzeuge erhöht oder vermindert. Sondern zweifellos hängt diese in erster Linie vom Zustande der Zellen und von den Antrieben zur Tätigkeit ab, die sie in sich auf chemischem Wege durch Hormone oder vom Nervensystem aus empfangen. Indessen ebenso sicher ist am Warmblüter, der ja hier allein in Betracht kommt, die hinreichende Versorgung der Gewebe mit Gasen, Nährstoffen und Salzen eine unumgängliche Vorbedingung für einen geordneten Ablauf ihres Lebens. Störungen des Kreislaufs sind deswegen von schwerwiegender Bedeutung und, wie die Erfahrung lehrt, von um so größerer, je komplizierter die Verrichtungen eines Organs sind.

Anomalien der Zirkulation können ausgehen vom Motor, der das Blut treibt, und von den Röhren, durch welche es strömt; nehmen diese ja doch an der Bewegung des Blutes lebhaften Anteil.

Die rechte Herzkammer treibt das venöse Blut unter nur geringem Druck in eine kurze, sehr reich verzweigte Bahn mit außerordentlich großem Gesamtquerschnitt. Durch die Wände dieses Röhrensystems (der Lungengefäße) erfolgt der Austausch der Gase zwischen Blut- und Atemluft. Da die Wanderung der Gase von der Differenz ihrer Partiardrücke in beiden Medien abhängt und eine Ausgleichung schnell erfolgt, so ist sie durch die gegebene Anordnung (zahlreiche kurze Röhren) am besten gefördert. Der Zustand der Gefäße spielt für die Blutbewegung in der Lunge eine verhältnismäßig geringe Rolle; wenn ein Tonus der Arterien hier überhaupt besteht, so ist er wohl nur unerheblich[1]). Auch könnte er entbehrlich erscheinen, denn, soviel wir wissen, sind die verschiedenen Bezirke der Lunge funktionell gleichwertig. Indessen würde doch nicht

1) Über Innervation der Lungengefäße s. Knoll, Wiener Sitzungsber. mathem.-naturw. Kl. 99. III. S. 5.

jede Veranlassung fehlen, für verschiedene Aufgaben bald diesen Teil der Lungen blutreich, bald jenen blutarm zu machen, weil namentlich an kranken Lungen die Lüftung der verschiedenen Teile eine ungleiche ist und der Durchfluß des Blutes, wenn er seine Aufgabe erfüllen soll, sich natürlich dann nach der Ventilation richten muß. Für den gesunden Menschen ist das viel einfacher. In der Ruhe, wenn der Körper nur einer geringen Gaszufuhr bedarf, strömt eben wenig Blut durch das ganze Organ. Herrscht aber Bewegung, müssen größere Gasmengen in den Lungen ausgetauscht werden, so werden ihr gewaltige Blutmassen zugeführt. Daß dies geschieht, dafür sorgen die verstärkte Füllung und Entleerung des Herzens sowie die veränderten Atembewegungen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse für den Körperkreislauf. Hier herrscht im Anfang der Strombahn ein hoher Blutdruck. Seine Höhe ist abhängig von Füllung und Triebkraft der linken Kammer sowie vom Kontraktionszustand der kleinen Arterien. Es vermögen hier durch einzelne Organe ganz verschiedene Blutmengen zu strömen bei etwa gleichem Druck in der Aorta, wenn nur der Widerstand in dem Maße, wie er für ein Organ sinkt, für ein anderes wächst. Das geschieht im Organismus durch eine örtlich wechselnde Tätigkeit der Gefäßmuskeln. Im Gesamtwiderstand braucht diese wechselnde Blutverteilung, solange sie sich innerhalb gewisser Grenzen hält, eine Änderung nicht herbeizuführen. Aorta und große Arterien behalten ruhig ihre Druckhöhen, die Organe, deren Funktion an eine gewisse arterielle Spannung gebunden ist, z. B. Hirn und Auge, besorgen ungestört ihre Tätigkeit, und in den hyperämischen Geweben bleibt das die Strömung besorgende Gefälle erhalten.

Neue Triebkräfte kommen noch für die Beförderung des Venenblutes zu den Vorhöfen, besonders zum rechten in Betracht. Außer dem geringen, von den Arterien stammenden Drucküberrest wirken hier die Ansaugung seitens des Herzens und der Lungen, sowie die von Braune zuerst beschriebenen Saug- und Pumpapparate der Muskeln und Fascien.

Noch nicht völlig geklärt sind die Verhältnisse der Zirkulation in den Kapillaren. Es ist möglich, daß die Blutmengen, die zu den einzelnen Gebieten strömen, lediglich von dem Zustande der Arterien und Venen einerseits, der Kapillarweite andererseits abhängen. Offenbar wird gerade die letztere in weitgehendem Maße von den zugehörigen Geweben selbst aus reguliert. Ein erheblicher Teil dessen, was Bier als Blutbedürfnis bezeichnet, könnte auf diese Weise befriedigend erklärt werden. Aber immer und immer wieder hat sich die Vorstellung gezeigt, daß in den Wänden der Kapillaren noch besondere Kräfte zur Fortbewegung des Blutes wirksam wären [1]). Es liegt kein sicherer Beweis für diese Annahme vor [2]). Aber sie kann vorerst auch noch nicht abgelehnt werden.

Auf alle diese der Bewegung des Blutes dienenden Vorrichtungen können schädigende Momente einwirken, und doch braucht daraus noch nicht eine Störung des Kreislaufs zu erfolgen. Das

---

1) Vgl. Hasebroek, Arch f. klin Med. 77. S. 350; 94. S. 61 und 102 S. 567 — Grützner, Arch. f. klin. Med. 89. S. 132.

2) Matthes, Arch. f. klin. Med. 89. S. 381.

liegt daran, daß dessen Apparate wie so viele andere im tierischen Körper über ausgedehnte *Ausgleichsvorrichtungen verfügen, und zwar stellen diese nichts anderes dar als diejenigen Mittel, welche schon der gesunde Mensch besitzt und auch braucht, um den Kreislauf für die außerordentlich wechselnden Ansprüche des gesunden Lebens leistungsfähig zu gestalten.*

Die Arbeit des Herzens[1]) ist eine Funktion der Blutmenge, welche eine Systole befördert, der entgegenstehenden Widerstände und der Systolenzahl. Es kommen demnach hierfür in Betracht die Größe der diastolischen Füllung, die Intensität nnd Zahl der Kontraktionen sowie der Zustand der Gefäße. Dieser ist für den kleinen Kreislauf in allererster Linie gegeben durch Beschaffenheit und Funktion der Lungen, im großen Kreislauf durch den Erregungszustand der Gefäßnerven und -muskeln.

Im Leben des gesunden Menschen machen sich die wechselnden Ansprüche an den Kreislauf einmal dadurch geltend, daß sehr verschieden große Blutmengen in der Zeiteinheit befördert werden müssen, große, wenn ein großes Gas- und Ernährungsbedürfnis zahlreicher Organzellen besteht, kleine im entgegengesetzten Falle.

Zwar kann, wie oben dargelegt wurde, der Blutgehalt eines einzelnen Organs, vielleicht auch gleichzeitig mehrerer in hohem Grade wechseln, ohne daß sich die Geschwindigkeit des allgemeinen Blutstroms zu ändern braucht. Das geschieht dann durch lokale Gefäßerweiterung und entsprechende Verengerung der Arterien an anderen Körperstellen. Indessen dieser Vorgang hat seine Grenzen wegen der relativ geringen Größe der Blutmenge. Sobald gleichzeitig an mehreren Körperstellen viel Blut gebraucht wird, kann das nur geschehen durch eine Erhöhung der Geschwindigkeit des gesamten Blutstroms.

Man könnte meinen, die Beförderung größerer Blutmengen bedinge an sich nicht notwendig eine Erhöhung der Herzleistung, denn für diese komme ja außer dem Schlagvolumen noch die ihm erteilte Beschleunigung in Betracht. Es würden demnach sehr verschieden große Blutmengen befördert werden können, ohne daß die Herzarbeit sich ändere, wenn nur immer entsprechend dem Anwachsen des Schlagvolumens der ihm erteilte Druck sinke.

In Wirklichkeit ist das sicher nicht der Fall und es wäre auch technisch nicht möglich, weil bei der Einrichtung des tierischen Kreislaufes die aus dem Herzen strömende Blutmenge sowie Druck und Ge-

---

1) Eine genauere Darstellung der Verhältnisse s. in d. interessanten Abhandlungen von B. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 321 u. 520 und O. Frank, Ztft. f. Biol. 32. S. 428; 37. S. 483.

schwindigkeit im Kreislauf gegenseitig voneinander abhängig sind. Denn es würde ja eine Verminderung des Blutdrucks in den Arterien die Spannungsdifferenz zwischen diesen und den Venen, damit aber das Gefälle des Stroms und die Füllung des Herzens vermindern — also eine erhöhte Geschwindigkeit des Blutstroms in den Körperkapillaren, auf die es ja ankommt, unmöglich machen. Man sieht: vermehrte Stromgeschwindigkeit erfordert verstärkte Arbeit des Herzens. Es braucht an dieser Stelle die Frage nicht berührt zu werden, wie weit das Sekundenvolumen dadurch wächst, daß die während einer Systole ausgeworfene Blutmenge oder dadurch, daß die Zahl der Systolen steigt. Im praktischen Leben spielt offenbar gerade dieser letztere Punkt eine sehr wichtige Rolle.

Höhere Ansprüche an das Herz machen sich ferner durch eine Steigerung der gesamten, von den Arterien ausgehenden Widerstände geltend. Diese wechseln im Leben des gesunden Menschen ebenso wie die beförderte Blutmenge vielfach und stark. Rufen doch Erregungen zahlreicher sensibler Nerven Gefäßkrämpfe und damit Widerstandserhöhung in den arteriellen Bahnen hervor. Auch sie würden theoretisch ohne Erhöhung der Herzarbeit überwunden werden können, aber dann müßte entsprechend der Steigerung des Druckes das Schlagvolum sinken, und das würde eine Verlangsamung des Kreislaufs geben, welche mit der Fortdauer der Organfunktionen unvereinbar ist und sicher in Wirklichkeit nicht stattfindet. Demnach erfordert, teleologisch gesprochen, Steigerung der Widerstände ebenfalls erhöhte Arbeit von seiten des Herzens.

Das Herz ist nun in der Tat der vollendetste Motor, den die Welt kennt. Er besorgt ebensogut die geringe Arbeit des Kreislaufs eines Menschen, der im Bette ruht, wie eines, der die stärkste Bewegung ausführt. Diese wunderbare Leistungsfähigkeit ist möglich, weil das Herz die Fähigkeit hat, seine Tätigkeit den gegebenen Anforderungen anzupassen. Damit ist nicht gesagt, daß es bei jedem gesunden Menschen stets alles auszuführen vermag. Der Stubensitzer aus der Großstadt wird nicht sofort den Kreislauf liefern können, den die Ersteigung eines hohen Bergs erfordert. Vielmehr steht die Leistungsfähigkeit des gesunden Herzens in einem bestimmten Verhältnis zur Entwicklung der lebendigen Substanz des ganzen Körpers, in erster Linie der Skelettmuskulatur. Ein Schneider wird schon wegen der Schwäche seiner Körpermuskeln nicht ohne Vorübung einen hohen und schwierigen Berg erzwingen. Haben sich diese aber geübt, so wird auch das Herz mitwirken können, ja oft ist dieser Muskel auch ungewohnten schwersten Anforderungen gegenüber noch viel

eher gewachsen als der übrige Körper. Wenigstens versagt ein gesundes Herz nur recht selten. Sicher ist die Akkommodationsfähigkeit des Organs eine sehr große, und was so wichtig ist: die Anpassung erfolgt sofort in dem Augenblick, der sie erfordert. Das ist der springende Punkt, das garantiert die wunderbare Leistungsfähigkeit des tierischen Körpers! Wenn im Tierversuch während einer Diastole eine oder beide Kammern stärker (bis zum 6 fachen mehr [1]) gefüllt werden, so entleert sie die nächste Systole zwar weniger vollkommen, aber doch noch so, daß das Mehrfache der mittleren Blutmenge ausgeworfen wird. Steigen die arteriellen Widerstände plötzlich, so werden sie durch die nächste Kammerkontraktion prompt überwunden. Es giebt keine Zeitversäumnis durch Versuche: Erhöhung der Anforderung und der Leistung fallen stets zusammen [2]). Diese wunderbare Anpassungsfähigkeit unseres Herzens äußert sich in beiden Phasen seiner Tätigkeit. Während der Diastole vermag die Kammer sich leicht zu erweitern und größere Blutmengen aufzunehmen, ohne daß ihre Wandspannung entsprechend wächst.

Wie HESSE [3]) in LUDWIGS Laboratorium gezeigt hat, ist für die Erweiterung der Herzhöhlen nach der ersten, schnell vorübergehenden Periode der Ansaugung des Blutes anfangs nur ein sehr geringer Druck notwendig, so daß die Füllung leicht vor sich gehen kann. Hat diese aber einen gewissen Grad erreicht, so macht sich die Spannung der Wand in rasch zunehmenden Maße bemerkbar. Die Elastizität des Herzmuskels und damit der Widerstand für das einströmende Blut wechselt offenbar mit der dem Organ zuströmenden Flüssigkeitsmenge. Beide passen sich ihr an, und dadurch können während annähernd gleicher Zeiten die verschiedensten Grade von Füllung seitens der Kammern erreicht werden.

So wie die Elastizität, die Erweiterungsfähigkeit des Herzens zur Größe der aufzunehmenden Blutmenge in ein bestimmtes Verhältnis tritt, so tut es auch die Kontraktilität. Sie paßt sich ebenfalls den erhöhten Anforderungen an: infolgedessen vermag das Herz einen reichlichen Inhalt vollständig oder fast völlig auszuwerfen und kann mittlere Blutmengen sowohl als auch große gegen wesentlich erhöhte Widerstände befördern.

Diese merkwürdige Veränderungsfähigkeit der Elastizität wie der Kontraktilität ist, wie in der Regel angenommen wird, auf die

---

1) STOLNIKOW, Du Bois' Arch. 1886. S. 1.

2) COHNHEIM, Allgem Pathol. II. Aufl. 1. S. 40. — v. FREY u. KREHL, Du Bois' Arch. 1890. S. 31. — v. FREY, Arch. f. klin. Med. 46. S. 398. — O. FRANK, Ztft. f. Biologie 32. S. 370.

3) HESSE, Arch. f. Anat. 1880. S. 328.

Eigenschaften der Muskulatur zurückzuführen[1]). Jedenfalls besitzen die von der Hauptmasse der Vorhofs- und Aortenganglienzellen, sowie jeder extrakardialen Nervenverbindung völlig befreiten Herzkammern jene Fähigkeit in genau dem gleichen Maße wie das unversehrte Organ[2]). Allerdings ist die in der Atrioventrikularfurche abgetrennte Herzspitze, mit der man diese Versuche anstellte, weder von Nervenfasern noch auch von Ganglienzellen frei. Deshalb braucht man den Beweis nicht als erbracht anzusehen, daß das Vermögen der Akkommodation dem Herzmuskel innewohnt. Zurzeit ist meines Erachtens diese Frage ebensowenig näher zu beantworten wie die nach der Automatie des Herzens; ist sie doch durch die wichtigen Beobachtungen über die Substanz der Reizleitungssysteme noch weiter kompliziert worden.

Die letzte Veranlassung zur Auslösung der Akkommodation ist noch nicht genügend geklärt. Das Herz braucht nach dem, was wir wissen, zu jeder Kontraktion sämtliche Muskelfasern. Die erhöhte Leistung kann demnach nicht durch Heranziehung neuer Elemente ausgeführt werden, sondern die alten verkürzen sich, wie wir sehen werden, stärker und schneller. Es fragt sich: was veranlaßt sie hierzu? Bei dem mit Curare vergiften, also nervenlosen Skelettmuskel sind die entwickelten Spannungen und die produzierte Wärme abhängig einmal von dem erregenden Reiz, dann aber auch von der Arbeit, die von ihm verlangt wird[3]). Sprechen wir dem Herzmuskel ähnliche Eigenschaften zu wie jenem, so würde anzunehmen sein, daß die Vergrößerung der Füllung beziehentlich des entgegenstehenden Druckes direkt die Stärke der Kontraktion für die Muskelfasern regelt. v. Frey macht mit Recht darauf aufmerksam, daß für reflektorische Akte gar keine Zeit ist. „Sehr häufig erfährt nämlich der Herzmuskel erst in dem Augenblick, in welchem er sich zur Systole anschickt, die Vermehrung der Widerstände; dann ist es aber zu einer reflektorischen Regulierung zu spät; der erste oder die ersten Pulse müßten demnach abortiv verlaufen. Die Erfahrung bestätigt dies nicht. Vielmehr ist unmittelbar nach Erhöhung der an das Herz herantretenden Ansprüche die nächste Kontraktion ungewöhnlich kräftig.“ Aber selbst dann, wenn auch das Nervensystem für diese Akkommodation viel-

1) Ludwig u. Thiry, Wiener Sitzungsber. Bd. 49. Abt. 2. S. 421.

2) Vgl. v. Frey, Archiv. f. klin. Med. 46. S. 398. — Krehl u. Romberg, Arch. f. exp. Pathol. 30. S. 49.

3) Lit. bei Biedermann, Elektrophysiologie. Jena 1895. S. 65.

leicht nicht notwendig ist, so dürfte anderseits doch in manchen Fällen sowohl die Elastizität wie die Kontraktilität unter dem Einfluß nervöser Momente gesteigert werden können.

KAUDERS [1]) hat in einer bemerkenswerten Versuchsreihe unter v. BASCHS Leitung dargetan, daß Widerstandserhöhungen vom linken Ventrikel besser überwunden werden, wenn sie durch Reizung sensibler Nerven (z. B. des Ischiadicus) hervorgerufen werden, als bei direkter Erregung des Splanchnicus oder Kompression der Aorta. Während in den letzten beiden Fällen mit dem Steigen des Aortendrucks auch die Spannung im linken Vorhof wuchs, die Leistung der linken Kammer demnach abnahm, konnte jene nach Ischiadicusreizung sogar sinken. Der linke Ventrikel arbeite dann also mit entschieden größerem Nutzeffekt; und es dürften hier Einflüsse von der Oblongata aus die günstigere Tätigkeit des Herzens erwirken.

Die Ausführung der Akkommodation erfolgt unter Erhöhung der Herzarbeit. Diese ist ja annähernd gegeben durch das Produkt der ausgeworfenen Blutmenge in den Druck der Aorta und durch die Zahl der Kontraktionen. Wächst das Schlagvolum einer- oder der Widerstand andererseits, so brauchte rein theoretisch deswegen die Herzarbeit noch nicht vergrößert zu sein, denn es könnte ja, wie wir oben schon sahen, entsprechend der gesteigerten Füllung die Geschwindigkeit des Ausströmens abnehmen, dann würde das Produkt beider und damit die geleistete Arbeit nicht verändert sein. Und ebenso wäre bei Erhöhung der Widerstände eine Kompensation der Arbeit a priori wohl denkbar. Beides ist aber, wie schon oben dargelegt ist, für den tierischen Kreislauf nicht möglich und kommt tatsächlich nicht vor. Sondern es erfolgt — das hat v. FREY einwurfsfrei nachgewiesen — die Akkommodation des gesunden Herzens unter Erhöhung seiner Leistung. Denn durch jede Vermehrung der Herzfüllung wird zwar die Dauer der Systole verlängert, aber höchstens um 20—30 Proz. der normalen Dauer. „Es ist also mit großer Annäherung richtig zu sagen, daß das Herz sehr verschiedene Füllungen in derselben Zeit auszutreiben imstande ist, oder mit anderen Worten, daß die Ausflußgeschwindigkeit mit der Füllung wächst. Dies bedeutet eine Mehrleistung des Herzens; denn die Austreibung kann nur dann rascher vor sich gehen, wenn der Druck rascher wächst.“

Genau das Gleiche gilt für die Überwindung erhöhter Widerstände. Auch hier erfolgt die Entleerung der Herzkammer ohne

---

1) KAUDERS, Ztschr. f. klin. Med. 21. S. 61; vgl. GROSSMANN, Ebenda 27. S. 151.

wesentliche Verlängerung der Systole, also auch hier unter beträchtlicher Erhöhung der Herzarbeit.

Es erübrigt noch ein Wort über die quantitativen Verhältnisse.

Sicher ist die Leistungsfähigkeit des Herzens eine sehr hohe. Man kann wie erwähnt im Tierversuche die Füllungen um das 6fache variieren, und der Inhalt der Kammern wird noch entleert[1]; eine Steigerung des arteriellen Drucks um das Doppelte bereitet dem Herzen keine Schwierigkeiten. Aber ebenso sicher bedeutet es einen Vorteil für das Herz, wenn die Erhöhung seiner Arbeit bei diesen verstärkten Leistungen nur die für die Erhaltung des Kreislaufs eben notwendige ist. Denn im tierischen Körper ist eine um das Mehrfache vergrößerte physikalische Arbeit nur durch entsprechend wachsende chemische Zersetzungen möglich. Ferner würde eine starke Vergrößerung der Herzarbeit, sofern sie häufiger eintritt, wohl sekundäre Veränderungen des Herzmuskels erzeugen.

Nach der herrschenden Vorstellung verhält sich das Herz in dieser Beziehung genau wie der quergestreifte Muskel: eine dauernd erhöhte Arbeit führt zur Vergrößerung; seine Fasern vermehren und verdicken sich. Damit kommt er in einen neuen Gleichgewichtszustand, vermöge dessen er Leistungen, die früher mit Hilfe seiner Akkommodationsfähigkeit zwar prompt, aber als etwas Abnormes ausgeführt wurden, jetzt ohne Anstrengung zustande bringt. Bauer[2]) spricht deswegen von einer „Erstarkung des Herzens“. Wenn dann höhere Anforderungen an das Herz herantreten, so verteilen sie sich auf zahlreiche und stärkere Muskelfasern und werden leichter ausgeführt. Die Akkommodationsbreite des erstarkten Muskels ist größer geworden, denn man wird voraussetzen dürfen, daß der kräftigere Muskel nun auch wesentlich größerer Leistungen fähig ist als früher der schwächere, und die am Menschen gewonnenen Erfahrungen berechtigen durchaus zu dieser Annahme.

Hängt die Masse der Herzmuskulatur von der Größe ihrer Arbeit ab, so wird man erwarten, daß die Herzen verschiedener Menschen verschieden groß sind[3]). In den zahlreichen und sorg-

1) Stolnikow, Du Bois' Arch. 1886. S. 1.

2) Bauer u. Bollinger, Festschrift für v. Pettenkofer. München 1893.

3) Vgl. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. Nothnagels spez. Pathologie. Bd. 15.

fältigen Beobachtungen von W. MÜLLER[1]) und HIRSCH[2]) zeigte sich tatsächlich am gesunden Menschen eine feste Beziehung zwischen Reingewicht des Herzens und Körpergewicht, wenn auch namentlich in der Jugend zeitweise Unregelmäßigkeiten der Beziehung zwischen Herz- und Körpermasse vorkommen[3]).

Der eigentliche Maßstab für die Herzgröße, die während langer Zeiten geleistete Herzarbeit, ist nicht bestimmbar. Vielleicht wäre es wertvoll, die Beziehung zur Gesamtarbeit des Körpers zu kennen, wiewohl bei der Vergleichung dann Schwierigkeiten dadurch entstehen könnten, daß die verschiedenen Organe für ihre Leistungen sehr verschiedene Anforderungen an den Kreislauf stellen. Sofern im allgemeinen die Masse der lebendigen Substanz in Beziehung steht zur Größe ihrer Leistungen, würde man also Herzgewicht und Masse der lebendigen Substanz oder wenigstens ihres für den Kreislauf wichtigsten Repräsentanten, der Skelettmuskulatur, vergleichen können. Beides ist streng methodisch noch nicht geschehen. Man hat sich vorerst auf die Beziehung zwischen Herz- und Körpergewicht beschränkt. Wegen der stark schwankenden und prozentarisch erheblich ins Gewicht fallenden Fettmengen am Körper können dabei allerdings Fehler unterlaufen. Indessen sind diese ausgleichbar durch die Untersuchung einer großen Anzahl verschiedener Individuen der gleichen Spezies. Für den gesunden Menschen wurden so tatsächlich wertvolle Zahlen gewonnen: das Verhältnis von Herz- und Körpergewicht schwankt nur innerhalb enger Grenzen, und HIRSCH legt[4]) überzeugend dar, daß „Tätigkeit und Masse der Körpermuskulatur einen maßgebenden Einfluß auf die Masse des Herzmuskels übt“.

Ganz andere Zahlen gibt die Vergleichung von Herz- und Körpergewicht bei verschiedenen Tierarten. In BOLLINGERs Institut wurden darüber sehr interessante Beobachtungen angestellt[5]). Da zeigten sich schon bei Säugetieren mit verschiedener Lebensweise erhebliche Schwankungen der Verhältniszahl von Herz- und Körpergewicht. Indessen die Berücksichtigung des Fettgehalts einer-, der Muskelleistungen (der Muskelmasse) andererseits dürfte auch hier noch mancherlei Aufklärung bringen. Sehr interessant sind die Beobachtungen STROHLs[6]) über den Einfluß des Lebens in verschiedenen Meereshöhen, speziell auf die rechte Herzkammer.

Ob aber die enormen Schwankungen, die bei Vögeln vorkommen[7]), auch allein hierdurch erklärbar sind oder von besonderen, vorerst noch

---

1) W. MÜLLER, Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg 1884.

2) HIRSCH, Arch. f. klin. Med. 61. S. 597.

3) O. BRUNS, Münchner med. Wchft. 1909, Nr. 20.

4) HIRSCH, l. c.

5) BERGMANN, Über die Größe des Herzens bei Menschen und Tieren. Diss. München 1884. BOLLINGER, Festschrift für PETTENKOFER. München 1893. PARROT, Sprengels Zoologische Jahrbücher 7. 1893. S. 496.

6) STROHL, Zoolog. Zntrbl. 30. S. 1.

7) vgl. GROBER, Pflügers Archiv 125. S. 507.

unbekannten Eigentümlichkeiten der Lebensweise abhängen, steht noch dahin. Auch für den Menschen muß daran erinnert werden, daß hervorragende Forscher und Ärzte die Möglichkeit, das Herz durch Arbeit zu üben, direkt leugnen[1]. Bestehen doch sogar direkt Zweifel darüber, ob das Herz in dieser wichtigen Beziehung überhaupt Analogie mit dem Skelettmuskel hat.

Wird die durch zahlreiche Bestimmungen für den Menschen festgestellte Verhältniszahl zwischen Herz- und Körpergewicht überschritten, so spricht man von einer Hypertrophie des Herzens. Wir werden eine solche am kranken Organismus aus den verschiedensten Ursachen entstehen sehen. Nicht einwurfsfrei entschieden ist, ob sie auch an gesunden Menschen vorkommt, die andauernd schwerste Muskelarbeit leisten.

Sicher ist bei starken Muskelanstrengungen die Arbeit des Herzens groß, denn seine Schlagvolumina können erheblich[2] wachsen, das Herz zieht sich annähernd vollständig zusammen und der arterielle Druck sinkt keinesfalls entsprechend; am Menschen steigt er sogar in der Regel[3]. Das Herzgewicht hält sein gewöhnliches Verhältnis zu den Skelettmuskeln ein — nach der gewöhnlichen Annahme —, da diese sich gleichfalls verstärken.

Genaue Wägungen und anatomische Beobachtungen an solchen Menschen fehlen. Untersuchungen am Lebenden zeigen bei Anwendung der orthodiagraphischen Methode, daß Menschen mit schweren Berufen oder solche, die sich regelmäßig starken körperlichen Anstrengungen unterziehen, eine Vergrößerung der Projektionsfigur des Herzens haben[4]. Auch andere Beobachtungen zwingen uns, nach weiteren Tatsachen zu suchen: bei Rennpferden ist das Verhältnis von Herz- und Körpergewicht ein anderes als bei anderen Pferden[5]. Das gleiche sahen Külbs und Grober[6] bei Hunden nach intensiver Bewegung auf dem Hundegöpel, während O. Bruns bei ähnlichen Versuchen negative Resultate erhielt[7]. Und Henschen[8] fand mehrmals bei Skiläufern Hypertrophie des ganzen Herzens oder wenigstens des linken Ventrikels bei vollkommen erhaltener Leistungsfähigkeit des Organs.

---

1) vgl. Hasebroek, l. c.

2) Vgl. Zuntz, Deutsche med. Wchft. 1892. Nr. 6 u. 13.

3) v. Maximowitsch und Rieder, Arch. f. klin. Med. 46. S. 329. Tschlenoff, Ztft. f. diätet. und physikal. Therapie 1. — Zuntz, zit. nach Tschlenoff, l. c. Eine eingehende Untersuchung der ganzen Frage bei Masing, Arch. f. klin. Med. 74. S. 253. — O. Moritz, Ebenda. 77. S. 339, in beiden Arbeiten Literatur.

4) vgl. Dietlen, Arch. f. klin. Med. 89. S. 604; 92. S. 383.

5) Friedberger und Fröhner, Spez. Pathologie und Therapie der Haustiere. 4. Aufl. Stuttgart 1896. I. S. 503.

6) Külbs, Kongr. f. innere Med. 1906. S. 430. Vgl. Grober, Arch. f. exp. Path. 59. S. 424.

7) O. Bruns, Münchner med. Wchft. 1909. Nr. 20.

8) Henschen, Mitteilungen aus der med. Klinik zu Upsala. Jena 1899. S. 53.

Das läßt sich wohl schon jetzt mit Sicherheit sagen, daß ein im Vergleich zur Muskelmasse unverhältnismäßiges Anwachsen des Herzgewichts als direkte Folge starker Körperanstrengungen etwas Ungewöhnliches ist. Bei Erörterung der pathologischen Herzhypertrophien wird nochmals darauf einzugehen sein.

Die Muskelfasern besonderer Art, die das Reizleitungssystem im Herzen darstellen[1]), beteiligen sich nicht an der Hypertrophie der die Beförderung des Bluts direkt erzeugenden Herzmuskulatur.

Das Herz[2]).

Die Anpassungsfähigkeit des Herzens an die vorhandenen Ansprüche hat zur Folge, daß von ihm noch eine Anzahl Störungen überwunden wird, ohne daß die Schädigung des Kreislaufs eintrifft, welche notwendig erfolgen müßte, wenn sich das Herz nicht akkommodierte. Also seine Eigenschaften machen es nicht nur geschickt für die wechselnden Verhältnisse des gesunden Lebens: auch krankhafte Prozesse werden in ihrem verderblichen Einflusse auf die Leistungsfähigkeit des Organismus noch aufgehalten.

Hier sind zunächst **die Klappenfehler** zu erwähnen.

Die Ventile der verschiedenen Ostien haben bekanntlich die Aufgabe, dafür zu sorgen, daß das Blut nur nach bestimmten Richtungen hin strömt. Damit sie dies tun können, müssen sie selbst anatomisch normal sein und leicht beweglich den geringsten Antrieben der Flüssigkeit folgen. Sie müssen durch die Chorden und geeignete Muskelkontraktionen in richtiger Weise gestellt, und die zu verschließenden Öffnungen müssen durch Zusammenziehung bestimmter Muskelgruppen in verschließbaren Zustand gebracht werden. Darauf ist großer Wert zu legen; tatsächlich verengern sich die Ostien des Herzens bei seiner Kontraktion außerordentlich, wie die Vergleichung der systolischen und diastolischen Basis lehrt[3]). Die

---

1) Lit. im Abschnitt über die Arhythmien des Herzens.

2) Über Herzkrankheiten s. die bekannten Lehrbücher von STOKES, BAMBERGER, FRIEDREICH, VON DUSCH, VON SCHRÖTTER, FRÄNTZEL. ROMBERG, Krankheiten der Kreislaufsorgane, 3. Aufl. — KREHL, Krankheiten des Herzmuskels und nervöse Herzerkrankungen Nothnagels spez. Path. 15. — KREHL, Krankheiten der Kreislauforgane in v. MERINGS Lehrbuch der inneren Medizin. — COHNHEIM, Allg. Pathologie 1. — VON BASCH, Physiologie und Pathologie des Kreislaufs. Wien 1892. — O. ROSENBACH, Die Krankheiten des Herzens. Wien 1893—97. Eine Fülle wichtiger Tatsachen findet man in den gesammelten Beiträgen von L. TRAUBE, Berlin 1871 bis 78. — AUG. HOFFMANN Funktionelle Diagnostik und Therapie usw. Wiesbaden 1910. Vgl. ferner die ausgezeichneten Berichte von THOREL in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse IX, XI, XIV.

3) Über den Mechanismus des Klappenschlusses s. HESSE, Arch. f. Anat. 1880. S. 323; KREHL, Du Bois' Arch. 1889. S. 289; Ders., Beitrag zur Kenntnis

Öffnungen in der Form, wie sie die Systole schafft, sind aber sehr leicht zu verschließen, während für die Verlegung der diastolischen Ostien die Klappen überhaupt nicht ausreichen. Da, wie LUDWIG von jeher zeigte, die linke Kammer sich bei ihrer Systole kaum verkürzt, so ist es für den Schluß der Atrioventrikularklappe von größter Bedeutung, daß die Ansatzpunkte der Chorden, die Papillarmuskeln, richtig nach der Mitte der Kammerhöhle geführt werden.

Man sieht: eine Störung des Klappenapparates kann aus den verschiedensten Gründen eintreten. Zunächst dadurch, daß die Struktur der Segel selbst leidet, und das wiederum geschieht sehr leicht dann, wenn Mikroorganismen oder ihre Gifte im Blute kreisen. Polyarthritis rheumatica und septische Erkrankungen erzeugen am häufigsten Herzkomplikationen. Nächst ihnen sind die gewöhnlichen Anginen, Typhus, Scharlach, Masern, Pocken, Chorea, Gonorrhöe zu nennen — ja wir dürfen sagen: es gibt keine Infektionskrankheit, die das Herz nicht gelegentlich ergriffe und gerade seine Klappen schädigte, nur tun das einige besonders häufig [1]).

An den erkrankten Herzklappen finden sich am häufigsten Strepto- Staphylo- oder Pneumokokken [2]), selten andere Mikroben, z. B. Gonokokken [3]). In einem Teil der Fälle, so bei den septischen Prozessen und bei der Gonorrhöe, bildet also das Herz einfach einen wichtigen Lokalisationsherd derjenigen Mikroorganismen, deren Eindringen in den Körper dem ganzen Krankheitsbild zugrunde liegt.

Da nun aber die drei erstgenannten Bakterien sich auch bei Infektionskrankheiten ganz verschiedener Natur und Herkunft finden, so ist mindestens in einem Teil der Fälle die Herzkomplikation als Ausdruck einer Mischinfektion anzusehen: die Erreger der ursprünglichen Krankheit ebnen das Feld für die Invasion der Mikroben, welche das Herz ergreifen. Bei dieser Annahme würde die Auffassung der besprochenen Zustände in vieler Hinsicht einheitlich werden [4]).

---

der Füllung und Entleerung des Herzens. Abhandl. d. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 17. Nr. 5. — ALBRECHT, Der Herzmuskel. I. Teil. — MAGNUS-ALSLEBEN, Arch. f. exp. Pathol. 57. S. 48 u. 57.

1) Vgl. WOROBJEW, Arch. f. klin. Med. 69. S. 466.

2) Vgl. HARBITZ, Deutsche med. Wchs. 1899. Nr. 8; LENHARTZ, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 28 u. 29. Lit. über Bakteriologie der Endokarditis bei KÖNIGER, Arb. aus dem pathol. Institut zu Leipzig. Heft 2 Die eingehendste Darstellung der ganzen Frage findet sich in dem grundlegenden Werk von LENHARTZ, Die septischen Erkrankungen. Nothnagels Handbuch. 3. II.

3) v. LEYDEN, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 38. — W. HIS, Berl. klin. Wchs. 1892. Nr. 40. — WILMS, Münchner med. Wchs. 1893. Nr. 40. Literatur bei LOEB, Arch. f. klin. Med. 65. S. 411.

4) Vgl. KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 305—306.

Recht häufig fehlen aber in den endokarditischen Effloreszenzen Mikroben vollständig. Das liegt entweder daran, daß sie schon zugrunde gegangen und nicht mehr nachweisbar sind. Oder vielleicht kann die Endokarditis, besonders ihre verruköse Form, auch ohne direkte Mitwirkung von Bakterien lediglich durch Gifte erzeugt werden, deren Entstehung man dann auf die Wirkungsstätten des ursprünglichen Krankheitserregers zurückführen würde.

So fehlen z. B. Mikroorganismen in der bei Carcinom, Tuberkulose, Morbus Brightii beobachteten[1]) und in der Regel auch bei der rheumatischen Endokarditis. In anderen Fällen rheumatischer Endokarditis fanden sich Bakterien der verschiedensten Art[2]). Über die Ursachen der die Polyarthritis rheumatica komplizierenden Herzerkrankungen Aufschluß zu bekommen, wäre für die Beurteilung aller dieser Fragen von sehr großer Bedeutung. Denn der Gelenkrheumatismus hat ätiologisch gewisse Beziehungen zur Infektion mit den sogenannten Eiterkokken, die man so häufig bei den verschiedensten Endokarditiden findet.

Alle diese schädlichen Momente vermögen das ganze Herz an seinen verschiedensten Punkten und Teilen zu ergreifen. Hier handelt es sich in erster Linie um die Klappen, und da ist zu bemerken, daß bei bestimmten Infektionskrankheiten vorwiegend die Ventile leiden, vor allem bei Polyarthritis rheumatica und septischen Erkrankungen, während bei den anderen Infektionen die Läsion der Muskulatur mehr in den Vordergrund tritt. An den Klappen erzeugen die Mikroorganismen Degeneration des Endothels[3]), auf diese folgen rasch Niederschläge und Thrombosen aus Bestandteilen des Blutes. Reaktive Veränderungen der Gewebe fehlen im Anfange vollkommen, stellen sich aber bald ein, und zwar an den Vorhofsklappen eher als an den Ventilen der großen Arterien[4]).

Auf die verschiedenen anatomischen und klinischen Formen der Endokarditis ist hier nicht einzugehen, für uns ist wichtig, daß durch Ulzerationsprozesse und Schrumpfungen die Klappen allmählich verkürzt, durch Verwachsungen der Segel untereinander die Ostien verengert werden. Da nun in der großen Mehrzahl der Fälle gleichzeitig Gelegenheit zur Erkrankung der Muskulatur gegeben ist, so wird

---

1) Harbitz, l. c.

2) Literatur über die Bakteriologie der rheumatischen Endokarditis bei Pribram, Der akute Gelenkrheumatismus. Nothnagels spez. Pathologie 5. II. S. 144.

3) s. Ziegler, Kongr. f. innere Med. 1888. S. 339 u. Lehrb. d. pathol. Anat. II. — Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. pathol. Anat. II. In diesen beiden Werken Literatur. — s. ferner Veraguth, Virchows Arch. 139. S. 59. — Königer, Histolog. Untersuchungen üb. Endokarditis. Marchands Arbeiten Heft 2. — Baldussari, Ztbl. f. Pathol. 1900. Nr. 3.

4) Über das Genauere der histologischen Verhältnisse s. Königer, l. c.

auch dadurch das Stellen der Segel und der Verschluß der Öffnungen erschwert. Auf dieses Moment ist viel Wert zu legen, vielleicht sogar das Hauptgewicht, denn wie wir schon vorhin erwähnten, sind für ein rechtes Spiel der Klappen und für ihre geeignete Funktion gewisse, sorgsam abgestufte Muskelkontraktionen unumgänglich notwendig. Wenn man z. B. eine minimale Randendokarditis an der Valvula mitralis mit einer erheblichen Insuffizienz einhergehen sieht, so darf man als das wirklich Funktionsstörende in erster Linie die die Endokarditis begleitende Muskelveränderung betrachten und auf diese die Insuffizienz der Klappe zurückführen [1]). Denn wer sich einmal überzeugt hat, wie der Verschluß der venösen Ostien überhaupt zustande kommt, wird kaum geneigt sein, eine minimale Verdickung der Klappenränder als einzige Ursache schwerer Insuffizienz zu betrachten. Für eine solche Bedeutung der Muskulatur spricht auch die merkwürdige Erfahrung, daß Endokarditiden, welche sich z. B. bei ulzerierenden Carcinomen oder bei Tuberkulose finden, sehr viel häufiger als die arthritischen unbemerkt verlaufen, d. h. nicht zu Insuffizienzen führen. In der Tat wissen wir von einer Beteiligung des Herzmuskels bei jenen Zuständen nichts. Andererseits können Störungen der Weichheit und Beweglichkeit der Klappensegel dadurch leicht zu Insuffizienz der Atrioventrikularklappen führen, daß sie das zum Abschluß des Ostiums notwendige feste Aneinanderlegen der Häute erschweren.

Nicht alle Veränderungen der Herzklappen sind durch Infektionen erzeugt. Auch die chronische Endarteriitis ist eine recht häufige Ursache für Erkrankungen der Segel, sei es, daß der Prozeß sich von der Aortenbasis auf die Semilunar- und Atrioventrikularklappen fortpflanzt, oder daß diese primär erkranken wie die Intima der Arterien. Namentlich die außerordentliche Bedeutung syphilitischer Prozesse namentlich für die Entstehung der Aorteninsuffizienz ist in neuerer Zeit mehr und mehr erkannt worden [2]). Endlich können in seltenen Fällen bei exzessiver körperlicher Anstrengung durch die mit ihr verbundene arterielle und intrakardiale Druckerhöhung Klappen oder Sehnenfäden abreißen [3]); auch dadurch entsteht zuweilen eine Insuffizienz. Die

---

1) Vgl. Romberg, Arsh. f. klin. Med.. 53. S. 141.

2) Lit. bei Thorel in Lubarsch — Ostertag 14, S. 445.

3) Statistische Zahlen bei Citron, Berl. klin. Wchs. 1908, Nr. 48 u. Donath, Ebd. 1909. Nr. 45.

klinische Bedeutung von Kugelthromben im linken Vorhof kann noch nicht als ausgemacht gelten[1]).

Die Folgen aller der genannten Ventilveränderungen äußern sich prinzipiell in zwei Richtungen: die Ostien können zu Zeiten, in denen sie verschlossen sein sollen, offen stehen (Insuffizienz), oder sie sind dann, wenn die Passage frei sein muß, verengert (Stenose). Ob im gegebenen Falle an den Klappen eines Ostiums sich die eine oder andere Störung entwickelt oder ob — wie es naturgemäß am häufigsten vorkommt — an dem gleichen Ostium beide vereinigt sind, das hängt von Sitz und Art des anatomischen Prozesses ab. Seine Art hat auch Einfluß darauf, welche Ostien betroffen werden, insofern als sich atherosklerotische Klappenfehler häufiger an den Semilunar- als an den Vorhofsklappen finden. Im allgemeinen kann man sagen, daß bei frischer Endokarditis fast ausschließlich Insuffizienzen und nur recht selten Stenosen vorkommen. Das ist leicht verständlich. Die thrombotischen Auflagerungen auf den Klappen, welche die Endokarditis stets einleiten, werden in Verbindung mit den Muskelstörungen die Segel zunächst schlußunfähig machen, während es zur Ausbildung von Verengerungen meist schon fortgeschrittener Entzündungen und Verwachsungen der Ventile bedarf. Der Grad der Insuffizienz oder Stenose, d. h. die Blutmenge, welche bei jener den falschen Weg nimmt, beziehentlich bei dieser am richtigen Weg gehindert wird, ist ebenfalls durch den anatomischen Zustand der Klappen und die Funktionsstörung der den Klappenschluß erzeugenden Muskeln gegeben, vorausgesetzt, daß die Triebkraft der verschiedenen Herzteile unverändert bleibt.

Wir erwähnten schon, wie außerordentlich wichtig für Verschluß und Öffnung der Ostien die Funktion gewisser Muskelfasern ist. Fehlerhafte Muskelkontraktionen können nun auch ohne irgendwelche Veränderungen der Klappen ihr Spiel so schädigen, daß schwere Funktionsstörungen entstehen. Diese „muskulären Insuffizienzen“ sind wesentlich häufiger, als gemeinhin angenommen wird[2]).

---

1) v. Recklinghausen, Allgem. Pathol. S. 131. — Hertz, Arch. f. klin. Med. 37. S. 74. — v. Recklinghausen, Ebenda. S. 495. — Krumbholz, Arbeiten a. d. med. Klinik zu Leipzig. 1893. S. 328. — v. Ziemssen, Kongr. f. innere Med. 1890. S. 281, und mehrere neuere Beobachtungen.

2) Kelle, Arch. f. klin. Med. 49. S. 442. — Krehl, Abhandl. d. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. mathem.-physik. Kl. Sd. 17. Nr. 5. — Romberg, Arch. f. klin. Med. 53. S. 41. — Rosenbach, Herzkrankheiten. — v. Leube, Arch f.

Sie finden sich naturgemäß in erster Linie dann, wenn das Myokard schwer erkrankt ist, sind also sehr oft eine Begleiterscheinung der Myokarditis und können besonders in chronischen Fällen dieser Krankheit genau zu den gleichen Folgeerscheinungen führen wie die Endokarditis. Dann sind sie für den Arzt von dieser oft außerordentlich schwer, ja zuweilen gar nicht zu unterscheiden. Manch „geheilter Klappenfehler", der auf eine primäre Erkrankung der Klappen bezogen wurde, mag eine Myokarditis mit muskulärer Insuffizienz gewesen sein!

Muskuläre Klappeninsuffizienzen findet man häufiger an den venösen Ostien als an den arteriellen. Am linken Ventrikel ist eine mangelhafte Zusammenziehung der die Atrioventrikularmündungen verengenden Muskelfasern[1]) gewiß die Hauptursache für ihre Entstehung; auch die bei einer unvollkommenen Systole namentlich in seitlicher Richtung veränderte Führung der Papillarmuskeln sowie der Chordae tendineae erscheint vielleicht bedeutungsvoll (vgl. dem gegenüber ALBRECHT, l. c.). Am rechten Ventrikel handelt es sich um eine ungenügende Formveränderung der gesamten Kammerwand. Und v. JÜRGENSEN hat neuerdings noch auf ein Moment aufmerksam gemacht[2]), welches alle Beachtung verdient: die langsam ansteigende Zuckungskurve des ermüdeten Muskels kann ebenfalls den Klappenschluß erschweren. Früher sah man als das Wesentliche an, daß ein pathologisch erweitertes Ostium wegen seiner Größe von den Segeln nicht mehr verschlossen werden kann. Daher der alte Name „relative Insuffizienz". Nun, auch wenn die Erweiterung der Kammer an sich von Bedeutung ist, so steht doch eine mangelhafte Kontraktion der Muskelfasern jedenfalls im Mittelpunkte.

Entschieden seltener finden sich relative Insuffizienzen an den Semilunarklappen der Aorta[3]). Bisweilen kann auch an diesen eine ungenügende Bildung der vorspringenden Muskelwülste, welche die Semilunarklappen zu tragen und unterstützen berufen sind, die Ursache einer solchen Insuffizienz werden. Oder eine Dilatation des Gefäßes an seiner Basis verhindert die Aneinanderlegung der Klappenränder.

Die Insuffizienzen und Stenosen der Ostien führen einmal zu Veränderungen der auskultatorischen Phänomene des Herzens. Auf diesen für den Arzt so außerordentlich wichtigen Punkt soll hier nicht eingegangen werden. Sie erzeugen aber weiter Überfüllung bestimmter Herzabschnitte und mangelhafte Füllung von anderen und müßten dadurch den Kreislauf mehr oder weniger schwer schä-

---

klin Med. 57. — S. 225. v. JÜRGENSEN, Herzkrankheiten in Nothnagels spez. Pathologie 15. — KREHL, Ebenda 15, I, 5. S. 43. — ALBRECHT, Der Herzmuskel. Berlin 1903. S. 504 gibt eine eingehende und vortreffliche Darstellung der Verhältnisse. — MAGNUS-ALSLEBEN, Arch. f. exp. Path. 57. — THOREL, Lubarsch-Ostertag 14, S. 423.

1) KREHL, Sächs. Gesellsch. der Wiss., l. c.

2) v. JÜRGENSEN, Herzkrankheiten in Nothnagels spezieller Pathologie 15. S. 22.

3) Vgl. POPOW, Petersb. med. Wchs. 1902. Nr. 45.

digen, wenn nicht die wunderbare Akkommodation unseres Motors helfend eingriffe[1]).

Entwickelt sich nun aus einem der genannten Gründe eine **Insuffizienz der Aortenklappen,** so strömt von der Blutmenge, welche durch die Systole des linken Ventrikels in die Aortenwurzel geworfen wurde, ein Teil in die Kammer zurück. Denn während der Diastole herrscht in der Aorta ein hoher positiver, im Ventrikel anfangs ein nicht unbeträchtlicher negativer, dann schwacher positiver Druck. Wieviel Blut den falschen Weg nimmt, ist durch die Größe der pathologischen Öffnung, durch die Druckdifferenz zwischen Aorta und Herzkammer sowie durch die Dauer der Diastole bestimmt. Je länger diese währt, desto mehr Blut strömt zurück. Deswegen ist eine gewisse Beschleunigung des Herzschlags, welche ja in erster Linie auf Kosten der Diastole stattfindet, für diesen Klappenfehler günstig[2]) und wird in der Tat auch öfters beobachtet; wie sie zustande kommt, wissen wir nicht. Da die diastolische Kammer sehr weich ist, wird sie durch das unter dem hohen Aortendruck zurückströmende Blut erweitert — in welchem Grade, das hängt von der einfließenden Blutmenge und der Elastizität des Muskels ab. Die Herzwand setzt im Anfang der Dehnung nur einen geringen Widerstand entgegen, dann wächst er aber und steigt schließlich rasch an. Wie wir schon sahen, vermag das Herz seine diastolische Erweiterung der gegebenen Blutmasse anzupassen und sich andererseits durch rechtzeitige Steifung der Wand vor übermäßigen Füllungen zu schützen. Beides ist natürlich für die Pathologie gerade dieses Klappenfehlers von erheblichster Bedeutung[3]). Ob die abnorme Anfüllung der Kammer von der Aorta her für den linken Vorhof ein Hindernis bedeutet, hängt von der Beziehung zwischen Größe dieser Füllung und Nachgiebigkeit der Muskulatur ab. Es ist jedenfalls denkbar, daß, wenn beide Momente einander ganz parallel gehen, dann das Abfließen des Lungenblutes in den linken Ventrikel vollkommen ungestört vor sich geht, sowohl im Beginn der Diastole während der Periode

1) Über diese Verhältnisse s. d. genannten Lehrbücher der Herzkrankheiten: v. Basch, Physiol. d. Kreislaufs. 1892; Lewy, Die Kompensation der Klappenfehler des Herzens. Berlin 1890; Riegel, Berl. klin. Wchs. 1888. Nr. 20; Moritz, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 445; Ders., Arch. f. klin. Med. 66. S. 349; D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. 45. S. 186.

2) Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 539.

3) Kornfeld, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 91. 344. 450. — Vgl. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 32. S. 379.

der Ansaugung, als auch in ihrem weiteren Verlaufe. In der Tat kommen solche Fälle von Aorteninsuffizienz, in denen jede Beeinträchtigung des Lungenblutstroms ausbleibt, bei Menschen vor; damit stimmen auch experimentelle Erfahrungen überein[1]).

Andererseits haben manche Kranken mit Aorteninsuffizienz unzweifelhaft Störungen, welche über den linken Ventrikel hinaus nach rückwärts sich erstrecken. Man findet bei ihnen Kurzatmigkeit und einen auffallend lauten zweiten Pulmonalton, Symptome, die, wie wir noch sehen werden, auf eine Druckerhöhung in der Lungenarterie hindeuten. Daß solche allein durch die Insuffizienz der Aortenklappen bedingt sein kann, ist leicht verständlich. Wenn, wie es vorkommt, während der Diastole die Wandspannung der linken Kammer nicht der Füllung entsprechend sinkt, ihre Höhle sich nicht rasch und stark ausweitet — dann müssen sofort beträchtliche Hindernisse für das Abfließen des Blutes aus der Lunge erwachsen. Ferner strömt in der Diastole, namentlich solange der Ventrikel saugt, das unter hohem Druck stehende Aortenblut reichlich in die Kammer ein: dem Inhalt des linken Vorhofs kommt also die für seine Beförderung so wichtige Saugung der Kammer nur in geringerem Maße zu statten. Natürlich wird das Hindernis sich auch während der Vorhofssystole in hohem Grade bemerkbar machen, weil ja die Muskulatur der Atrien schwach ist und nur eine geringe Druckkraft zu erzeugen vermag. Dann folgt eine Stauung im linken Vorhof, eine Druckerhöhung in ihm als unausbleibliche Folge. Auch experimentell konnte man den gleichen Einfluß einer Aorteninsuffizienz auf den Lungenblutstrom erzeugen[2]).

Der erweiterte und abnorm blutreiche linke Ventrikel entleert sich nun bei der Systole vermöge seiner Akkommodationsfähigkeit trotz der erhöhten Anforderungen in der S. 5 und 7 geschilderten Weise, d. h. sein Inhalt wird in annähernd der gleichen Zeit wie früher ausgeworfen. Nach neueren Beobachtungen[3]) und Erfahrungen dürfte er sich nicht so vollständig entleeren wie in der Norm. Wenigstens besitzen wir jetzt Grund zur Annahme, daß bei erheblicher Steigerung der diastolischen Füllung die Kammern ihr Blut nicht ganz auswerfen. Doch hat das an sich weder für

1) S. Kornfeld, l. c.

2) Kornfeld, l. c.; vgl. über diese Verhältnisse auch Romberg u. Hasenfeld, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 333.

3) Johanssen u. Tigerstedt, Skandinav. Arch. f. Physiol. 1. S. 131.

den Vorhof noch für die Aorta erheblichere Bedeutung. Denn solange die Kontraktionsfähigkeit des Ventrikels eine gute bleibt, ist der nach der Systole zurückbleibende Rest von Blut jedenfalls viel kleiner, als die während der Diastole aus der Aorta hinzukommende Blutmenge und als der Grad der verstärkten diastolischen Ausweitung.

In einer berühmten, unter COHNHEIM ausgeführten Versuchsreihe zeigte O. ROSENBACH [1]), daß in der Tat am Hund nach künstlicher Durchstoßung einer Aortenklappe alle Erscheinungen der Klappeninsuffizienz auftreten, ohne daß der arterielle Mitteldruck wesentlich erniedrigt wird. Der Versuch ist seitdem oft wiederholt worden, und zwar mit wechselnden Ergebnissen. Am Kaninchen fand man den arteriellen Mitteldruck nach künstlicher Aorteninsuffizienz meist erniedrigt [2]), bei Hunden normal oder sogar etwas erhöht oder auch erniedrigt [3]). Das verschiedene Verhalten beider Tierarten ist wohl dadurch zu erklären, daß ein annähernd gleich großer Defekt von dem kräftigen Herzen des Hundes viel besser ertragen wird, als von dem schwächeren des Kaninchens. Doch auch bei jenem sinkt der Druck nicht selten etwas, wenn auch wenig. Eine Drucksenkung scheint um so leichter einzutreten, je schwerer die Aorteninsuffizienz ist. KORNFELD, der sie häufig auch bei Hunden im Gegensatz zu anderen Beobachtern fand, hat bei ihnen die Klappen mit einer Zange abgerissen, während die anderen Forscher sie meist mit einem Stab durchstoßen haben. Letzteres dürfte aber den schwächeren Ventildefekt erzeugen. Für die große Bedeutung der Größe des Klappendefekts sprechen mit Sicherheit auch ROMBERGS Versuche: am Kaninchen war bei alter, ca. 4 Monate bestehender Aorteninsuffizienz der arterielle Druck in den Fällen hochgradiger Inkontinenz der Klappen niedriger als in den leichteren.

Möglicherweise beteiligen sich bei brüsk hergestellter Insuffizienz die durch Reizung des Endokards erzeugten vasomotorischen und kardialen Reflexe an der Aufrechterhaltung des Drucks, aber auf jeden Fall ist die wichtigste Ursache dafür die Akkomodationsfähigkeit des Herzmuskels. Mit ihrer Hilfe vermag die linke Kammer die vergrößerte diastolische Füllung vollständig oder vielmehr nahezu völlig, jedenfalls so weit auszuwerfen, daß der arterielle Mitteldruck annähernd auf der alten Höhe bleibt.

Am Menschen ist bei mittelstarker und schwerer Aorteninsuffizienz in der Regel eine sehr erhebliche Amplitude vorhanden indem der Maximaldruck erhöht, der Minimaldruck erniedrigt ist.

Da nun nach alten Erfahrungen Muskeln, welche längere Zeit hindurch eine verstärkte Arbeit verrichten, an Volumen zunehmen und der Herzmuskel in dieser Beziehung dem Skelettmuskel gleichgestellt zu werden pflegt, so ist auch in diesem Falle für bestimmte

1) O. ROSENBACH, Archiv f. exp. Pathol. 9. S. 1.

2) DE JAGER, Pflügers Arch. 31. S. 215. — GODARD zitiert nach DE JAGER. — FRANÇOIS-FRANK, Gazette hebdom. 1887.

3) DE JAGER l. c. — KORNFELD, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 454.

Herzabschnitte die Entwicklung einer Hypertrophie zu erwarten, und das um so mehr, als ja hier die Erhöhung der Leistung nicht nur zu einzelnen Tageszeiten, sondern bei jeder Herzrevolution, andauernd Tag und Nacht stattfindet. In der Tat beobachten wir bei Insuffizienz der Aortenklappen stets eine Hypertrophie des linken Ventrikels mit Erweiterung seiner Höhle: die diastolische Kammer ist bei verdickten Wänden infolge der unter erhöhtem Druck erfolgenden abnormen Füllung erweitert. Sie verkleinert sich, solange der Muskel leistungsfähig ist, bei der Systole annähernd wie das gesunde Herz, wenn auch nicht ganz so vollständig. Waren die Bedingungen für eine Druckerhöhung im linken Vorhof gegeben, so sind auch dessen Leistungen und die des rechten Ventrikels größere, und auch diese beiden Herzteile werden dann eine Hypertrophie aufweisen.

Die pathologisch-anatomischen Erfahrungen über den letzteren Punkt sind sehr spärliche. Das ist verständlich. Hier kann die bloße Betrachtung nichts lehren. Denn für sie ist die Wanddicke eines Herzteils in allererster Linie gegeben durch den Erweiterungszustand der Höhle; dieser wechselt aber je nach den Verhältnissen, unter denen das Herz abstarb, außerordentlich. Trotzdem wird man grobe Verhältnisse beurteilen können. Hier handelt es sich aber um eine verhältnismäßige geringfügige Zunahme der Muskulatur an linkem Vorhof und rechter Kammer, und eine solche kann nur durch W. Müllers Methode[1]) festgestellt werden.

Es ist hier noch auf einen verbreiteten Irrtum einzugehen, daß nämlich jede Aorteninsuffizienz mit einer erheblichen — wenigstens mit einer ohne weiteres leicht nachweisbaren Vergrößerung des linken Herzens verbunden sein müsse. Die Stärke der Hypertrophie ist bei guter Kontraktionsfähigkeit direkt abhängig von der Höhe der Arbeitsleistung, diese aber von der Blutmenge, welche den falschen Weg nimmt. Lassen die undichten Aortenklappen z. B. ein Drittel oder Viertel des Schlagvolums zurückströmen, so muß es zu einer starken Hypertrophie der linken Kammer kommen. Dagegen können wir, falls nur einige Kubikzentimeter Blut wieder in die linke Kammer fließen, zwar klinisch die Insuffizienz der Klappen vollkommen deutlich nachweisen — man hört eben das charakteristische diastolische Geräusch — Erweiterung und Hypertrophie des Ventrikels werden dagegen sehr gering, für den Arzt vielleicht überhaupt nicht festzustellen sein.

---

1) W. Müller, Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg 1884.

Die Herzhypertrophie tritt also in diesem Falle vermöge der Akkommodationskraft unseres Organs ein. Welche Bedeutung sie im einzelnen hat, und wie sich der Kreislauf trotz des bestehenden Ventilfehlers mit ihrer Hilfe gestaltet, soll erörtert werden, wenn erst noch die anderen Zustände, die zu jenen ausgleichenden Herzhypertrophien führen, betrachtet sind.

Es kann der Austritt des Blutes aus dem Herzen durch das Aortenostium erschwert sein (**Stenose der Aorta**). Am gesunden Organ ist diese Öffnung wahrscheinlich nicht rund und groß, sondern durch die bei der Systole des linken Ventrikels an der Scheidewand vorspringenden Muskelwülste verengt: das Blut fließt in Gleitbahnen zu dem Ostium und wird durch dieses hindurch in die weite Aorta eingespritzt[1]). Unter dem Endokard liegen hier glatte Muskeln in besonderer Anordnung[2]). Die zarten weichen Semilunarklappen weichen dabei dem Blutstrom aus. Sobald sie aber durch Entzündungsprozesse starr und schwer beweglich werden oder gar untereinander verwachsen, bilden sie ein mehr oder weniger starkes Hindernis für die Entleerung der linken Kammer. Es ist hier also der Fall gegeben, daß die Kammer den mittleren Inhalt gegen einen abnorm hohen Widerstand befördert. Wenn wir jetzt die Frage erörtern, ob dies zu einer vergrößerten Arbeit der linken Kammer führt, so ist zu untersuchen: entleert sich diese trotz des erhöhten Widerstands ebenso vollständig und in annähernd der gleichen Zeit wie vorher, erteilt sie also, ohne daß die Ausflußmenge entsprechend sinkt, dem But eine erhöhte Ausflußgeschwindigkeit? Nun wächst bei Widerständen an der Aortenmündung die Systolendauer. GAD und LÜDERITZ[3]) fanden sie am Tier um 7 bis 30 Proz. vergrößert, und zwar bei Kaninchen eher mehr als bei Hunden; die Muskelfasern brauchen also, bis sie die Höhe ihres Verkürzungszustandes erreichen, eine längere Zeit. Damit ist sicher eine Ausgleichsvorrichtung gegeben, welches ein übermäßiges Anschwellen der Herzarbeit verhindert. Aber, wie wir ebenso sicher wissen, steigt die Dauer der Systole keineswegs entsprechend der Erhöhung des Widerstandes. Die Herzarbeit ist also doch vergrößert, und dementsprechend finden wir

---

1) KREHL, Abhandl. d. K. S. Gesellsch. d. Wissensch. math.-physik. Kl. Bd. 17. Nr. 5, vgl. auch O. ROSENBACH, Herzkrankheiten. — ALBRECHT, Der Herzmuskel. I. Teil.

2) NAGAYO, Zieglers Beiträge 45. S. 283.

3) LÜDERITZ, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 374.

im Gefolge der Aortenstenose stets eine Hypertrophie des linken Ventrikels, zunächst ohne Erweiterung seiner Höhle. Solange die venösen Klappen richtig funktionieren, sind linker Vorhof, Lunge und rechtes Herz gänzlich unbeteiligt. Wenn Kranke bei diesem Klappenfehler eine Erweiterung des linken Herzens zeigen, so weist das auf ein Mißverhältnis zwischen Stärke der Verengerung und Triebkraft des Herzens hin. Ein solches kann natürlich von jedem der beiden Teile ausgehen.

Entschieden komplizierter gestalten sich die Verhältnisse bei Läsionen des Mitralostiums, weil hierdurch Lungen und rechtes Herz in ganz anderer Weise betroffen werden.

Besteht eine Verengerung des linken Ostium atrioventriculare (**Mitralstenose**)[1], so ist der Abfluß des Blutes aus dem linken Vorhof während der ganzen Kammerdiastole erschwert. Der dünnwandige, so leicht dehnbare linke Vorhof erweitert sich auf jeden Fall, der diastolische Druck steigt in ihm. Wenn sich die Vorkammer am Ende der Kammerdiastole zusammenzieht, geschieht das, weil sie größeren Widerstand überwindet, wiederum so, daß sie erhöhte Arbeit leistet — also ihre Muskulatur hypertrophiert. Indessen die Akkommodationsfähigkeit des Vorhofes ist entsprechend seiner viel schwächeren Muskulatur wesentlich kleiner als die der Kammern. Weit früher als bei diesen tritt eine Insuffizienz seiner Triebkraft ein, wenn Füllungen oder Widerstände gewisse Maße überschreiten[2]. Seine Wände dehnen sich sehr leicht, und er vermag sich nicht mehr auch nur zu dem annähernd gleichen Umfang wie früher zusammenzuziehen. Diese Neigung zur Dilatation wird noch dadurch befördert, daß seine Füllung jetzt unter einem abnorm hohen Druck geschieht. Wir müssen die Vorkammern als mit Muskeln versehene Ampullen der großen Venen betrachten. Dazu haben wir das Recht, denn Atrien und Venen stehen stets in offener Verbindung. Zieht sich nun der linke Vorhof bei verengter Mitralis zusammen, so kann ein Teil des Blutes nach den Lungenvenen ausweichen und dort während der Systole der Atrien die Spannung erhöhen. Der Druck in den Lungenvenen ist bei allen stärkeren Stenosen der Mitralis abnorm hoch, weil ihr Inhalt ja ebenso wie der des Vorhofs während der Kammerdiastole nach der Kammer schlechter abfließen kann. In den Vorhof ergießt sich ihr Blut nun aber mit vergrößerter Kraft, sucht ihn schon in seiner

1) Vgl. D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. 45. S. 186.
2) Waller, Du Bois' Arch. f. Physiol. 1878. S. 525.

Diastole stark anzufüllen und das trägt wiederum zur Steigerung der an ihn herantretenden Anforderungen bei. Leichte Mitralstenosen sind denkbar und kommen vor ohne nachweisbare Druckerhöhung im Lungenkreislauf.

Eine Druckerhöhung in den Lungenvenen bedeutet eine Herabsetzung des Gefälles für den Lungenkreislauf. Denn die Steigerung des Drucks in den Venen pflanzt sich durch die verhältnismäßig weiten Kapillaren der Lunge auch in die Arterien fort, vergrößert die Spannung in der Pulmonalis, und das ist eine Strömungshemmung für das Blut der rechten Herzkammer. Für die Gestaltung des Kreislaufs kommt jetzt alles darauf an, wie sich diese verhält. Es gilt hier dasselbe, was am linken Ventrikel bei der Stenose der Aorta besprochen wurde. Auch der rechte Ventrikel akkommodiert sich erhöhten Anforderungen gegenüber und erteilt seinem Inhalt eine größere Beschleunigung. Dadurch steigt der Druck in der Lungenarterie — der Arzt erkennt das an der Akzentuierung des zweiten Pulmonaltons —, das Gefälle in der Lunge bleibt erhalten, nur die absoluten Werte des Drucks sind andere. Weil der rechte Ventrikel bei seiner Akkommodation größere Arbeit leistet, so hypertrophiert er.

Wie verhält sich nun die linke Kammer bei Stenosen der Mitralis[1])? Das hängt von der Blutmenge ab, welche sie mit Hilfe der verstärkten Tätigkeit des linken Atriums und rechten Ventrikels trotz des verengerten Mitralostiums erhält. Bei geringeren Graden der Stenose, bei denen die durch sie gesetzten Widerstände von der rechten Kammer vermöge ihrer Akkommodationsfähigkeit gut überwunden werden, kann sie unverändert bleiben, weil dann ihre Füllung die alte ist. Tritt aber ein Mißverhältnis zwischen dem durch die Stenose gesetzten Hindernis und der Kraft des rechten Ventrikels ein, so leidet ihre Füllung, dann sinkt ihre Arbeit, und ihre Muskulatur atrophiert. Die pathologisch-anatomischen Befunde bestätigen diese Annahmen. Wenn zuweilen eine Hypertrophie des linken Ventrikels beobachtet wird, so dürfte das auf eine Insuffizienz der Bicuspidalis zu beziehen sein, welche entweder gleichzeitig vorhanden ist, oder früher da war. Beide Klappenfehler sind ja außerordentlich häufig miteinander verbunden und

---

1) S. darüber Lenhartz, Münch. med. Wchs. 1890. Nr. 22. — Dunbar, Arch. f. klin. Med. 49. S. 271. — Baumbach, Arch. f. klin. Med. 48. S. 267. — Sondheimer, Diss. Heidelberg 1893. — Barth, Diss. Zürich 1899.

werden sich in ihren Erscheinungen natürlich gegenseitig beeineinflussen müssen.

Bei der **Insuffizienz der Mitralklappen** kehrt vieles wieder, was soeben besprochen wurde. Die linke Kammer entleert ihren Inhalt nicht vollständig nach der Aorta hin, sondern ein Teil strömt fehlerhafterweise zurück nach dem Vorhof. Die prozentuale Blutmenge, welche den falschen Weg nimmt, hängt wiederum von der Stärke der Insuffizienz ab. Die Folgen für Lunge und rückwärts liegende Herzpartien sind meist die gleichen wie bei der Mitralstenose. Auch hier immer Erhöhung der Spannung in linkem Vorhof, oft in den Lungenvenen, und zwar dadurch, daß während der Systole der linken Kammer ein Teil ihres Inhalts unter hohem Druck dorthin zurückgeworfen wird. Überfüllung, Erweiterung und Hypertrophie des linken Vorhofs, treten regelmäßig, Erhöhung des Drucks in den Lungengefäßen, besonders in der Lungenarterie häufig ein. Für den rechten Ventrikel ist demnach in vielen Fällen der Widerstand erhöht, die zufließende Blutmenge und damit das Schlagvolum kaum verkleinert. Seine Leistung wird durch das Verhältnis beider bestimmt. Am kranken Menschen ist sie, wie gesagt, häufig vergrößert — wenigstens findet man oft Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, bez. Hypertrophie der Kammermuskulatur, eventuell auch unvollständige Kontraktionen. Aber ich möchte doch hervorheben, wie oft man im Leben leichte Mitralinsuffizienzen sieht, bei denen eine Einwirkung auf Lunge und rechtes Herz nicht nachweisbar ist.

Bei den Modellversuchen fehlt häufig die Erhöhung der Leistung [1]) der rechten Kammer, und auch an Menschen kommt das nicht selten vor (es fehlt dann die Akzentuation des 2. Pulmonaltons). Das hängt damit zusammen, daß in diesen Fällen der diastolische Druck im linken Vorhof wegen seiner Erweiterung nicht wesentlich steigt und die Systole doch den vergrößerten Inhalt anstandslos auszuwerfen vermag. Es wird sich hier wesentlich um die leichteren Fälle von Mitralinsuffizienz handeln.

Wie verhält sich nun hier der linke Ventrikel? Er wird jedenfalls unter einem höheren Druck gefüllt, weil im linken Vorhofe und meist auch in den Lungenvenen die Spannung gewachsen ist. Da das Blut unter höherem Druck einströmt, kann während der Dauer einer Diastole auch mehr hineinfließen, denn es ist ein genügender Vorrat zum Einströmen da. Das Blut, welches die linke

---

1) S. die außerordentlich klaren und instruktiven Darlegungen von MORITZ, Arch. f. klin. Med. 66. S. 421. — D. GERHARDT, Kongr. f. i. Med. 1905. S. 192, Diskussion zu diesem Vortrag.

Kammer auswirft, kommt ja ebenfalls wieder in sie zurück, denn stationäre Verhältnisse, d. h. solche, bei denen in gleichen Zeiten durch jeden Querschnitt der gesamten Blutbahn gleiche Flüssigkeitsmengen strömen, stellen sich auf jeden Fall her, solange der Kreislauf überhaupt im Gange ist. Der Inhalt der linken Kammer gelangt zum Teil in die Aorta — dieser kehrt durch Kapillaren und rechte Kammer nach dem linken Herzen zurück — zum anderen Teil nach den Lungenvenen: dieser fließt direkt zurück. D. h. eine gewisse, je nach der Stärke der Insuffizienz verschieden große Blntmenge wird zwischen linkem Ventrikel und Lungengefäßen hin- und hergeschoben. Wir dürfen also annehmen, daß der linke Ventrikel mit größeren Füllungen als in der Norm arbeitet. Und wohl auch mit kaum entsprechend herabgesetzten Widerständen, denn das Mitralostium wird ja, wenn auch nicht vollständig, so doch zum großen Teil abgeschlossen. Das Durchspritzen des Blutes durch die engen Öffnungen aber, welche bleiben, ist ohne beträchtlichen Widerstand kaum denkbar. Man sieht: aus der diastolischen Überfüllung der linken Kammer sowie ihrer Entleerung gegen nicht entsprechend verminderte Drücke läßt sich ihre Hypertrophie, wie man sie bei Insuffizienz der Mitralis nie vermißt, wohl erklären, und auf diese Hypertrophie ist für die Kompensation des Klappenfehlers in der Tat auch der größte Wert zu legen[1]).

Sie entsteht ja aus der Erweiterung des Ventrikels und geht immer auch mit einer solchen einher. Durch sie wird nicht nur die kontraktile, sondern auch die ansaugende Fähigkeit des linken Herzens erhöht, d. h, sie vermag die Spannung im Vorhof zu mindern und in der Aorta zu erhöhen. Das bedeutet aber eine reine Förderung des Kreislaufs, ist sogar seine bestmögliche Unterstützung.

Die **Klappenfehler des rechten Herzens** verhalten sich in ihrem Einfluß auf Herz und Gefäße prinzipiell genau so, wie die des linken. Nur müssen wir immer bedenken, daß die Muskulatur der rechten Kammer an sich viel schwächer ist und sich deswegen weniger gut und vollständig stärkeren Ansprüchen akkommodieren kann. Und ferner, daß hinter der Tricuspidalis kein leistungsfähiger und ausgleichend wirkender Herzteil mehr steht, sondern nur der äußerst schwache rechte Vorhof.

Der Hauptpunkt aber, welcher die Betrachtung der rechtsseitigen Klappenfehler erschwert, ist ihre so häufige, beinahe ausschließliche Entwicklung während der Fötalzeit. Hiervon macht

---

1) Vgl. dem gegenüber Strubell, Münchn. med. Wchs. 1908. S. 696.

eine Ausnahme einmal die Insuffizienz der Valvula tricuspidalis. Sie wird nämlich zunächst häufig beobachtet im Gefolge von Erkrankungen des linken Herzens und kommt dabei zustande durch mangelhafte Kontraktionen der rechten Kammer, ist also zu den früher besprochenen „muskulären" Insuffizienzen zu setzen[1]). Und ferner ergreift nicht allzu selten eine verruköse Endokarditis auch die dreizipflige Klappe und macht sie insuffizient. Dann noch die Insuffizienz der Pulmonalklappen. Sie ist zwar wesentlich seltener als jene, wird aber doch hin und wieder einmal auch bei Erwachsenen gefunden[2]).

Im extrauterinen Leben setzen sich kreisende Mikroorganismen ganz vorwiegend an den Klappen des linken Herzens fest, im fötalen an denen des rechten. Man ist leicht versucht, diese merkwürdige Tatsache mit der Stärke der Herztätigkeit oder dem arteriellen Charakter des Blutes, in das die rechtsseitigen Ventile des Embryos ja eintauchen, in Zusammenhang zu bringen. Doch sind das reine Vermutungen — die Art des Zusammenhanges ist bis jetzt noch unklar. Die Ausbildung der rechtsseitigen Endokarditiden während der Fötalperiode geht nun sehr häufig mit gleichzeitigen Entwicklungsanomalien[3]) der Herzscheidewände oder der großen Gefäße einher, z. B. Defekten im Septum atriorum, Septum ventriculorum, Transposition der Arterien, Offenbleiben des Ductus Botalli. Solche Wachstumsstörungen sind meist vielleicht sogar die primäre Veränderung: an den abnormen Herzpartien entwickelt sich dann die Endokarditis. So würde sich deren vorwiegende Beschränkung auf das rechte Herz wenigstens am allerbesten erklären. Das Blut nimmt also bei diesen Zuständen abnorme Wege; das wird natürlich die reinen Krankheitsbilder, welche durch den Klappenfehler als solchen gegeben sind, leicht vollkommen verwischen. Die fötalen Ventildefekte beobachtet man recht selten; praktisch wichtig ist eigentlich nur die Stenose der Arteria pulmonalis, alle anderen kommen nur ganz vereinzelt vor. Die Verengerung der Lungenarterie, welche entweder an den Klappen oder nicht selten auch am Conus sitzt, führt zur Hypertrophie der rechten Herzkammer genau so wie die Stenose der Aorta zur Vergrößerung der linken. Auch die bei der Pulmonalinsuffizienz eintretenden Folgeerscheinungen sind nach dem, was über die Aorteninsuffizienz gesagt wurde, ohne weiteres verständlich.

Von den reinen Defekten scheinen nun Öffnungen in der Scheidewand der Kammern oft vorzukommen. Man hört dann über den ganzen Lungen, namentlich längs des Sternums ein systolisches Geräusch. Eigentliche Zirkulationsstörungen pflegen dabei in der Regel nicht einzutreten.

Wie wir schon erwähnen mußten, findet man die physikalisch und biologisch notwendigen Konsequenzen eines Klappenfehlers

---

1) Vgl. v. Tabora, Deutsche med. Wchs. 1908. Nr. 48.

2) Vgl. C. Gerhardt, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 290. — Geigel, Münch. med. Wchs. 1897. Nr. 9.

3) Rokitansky, Die Defekte der Scheidewände des Herzens. Wien 1873. — H. Vierordt, Angeborene Herzfehler in Nothnagels spez. Pathol. Bd. 15.

nur dann rein ausgeprägt, wenn keinerlei andere Einwirkungen auf das Herz außerdem noch stattfinden. Nun sind aber solche ganz gewöhnlich vorhanden. Für die angeborenen Erkrankungen der rechten Kammer erwähnten wir schon die Defekte der Scheidewände. Am linken ist die **Kombination mehrerer Klappenfehler** in erster Linie zu nennen. Sie erscheint sowohl an einem als an mehreren Ostien als die natürliche Folge des anatomischen Prozesses, und in der Tat sind kombinierte Klappenfehler auch viel häufiger als einfache. Rein wird öfters nur die Mitralinsuffizienz und die Mitralstenose beobachtet. Wer auf diese Verhältnisse zu achten gewohnt ist, dürfte reine Fälle von Aorteninsuffizienz sowie von Aortenstenose sehr viel seltener gesehen haben, ungleich häufiger dagegen Mitralinsuffizienz mit Stenose, Stenose und Insuffizienz der Aortenklappen, doppelten Mitralfehler mit Aorteninsuffizienz. Die Semilunar- und Atrioventrikularklappen der linken Kammer hängen ja in dem großen Segel der Mitralis zusammen; erkrankt dieses, so beachtet man recht häufig den letztgenannten komplizierten Fehler.

Bei Kombination mehrerer Klappenfehler machen sich die Folgeerscheinungen jedes einzelnen Ventildefekts vereint geltend. Sie werden sich gegenseitig verstärken oder abschwächen, und es kann deswegen ein kombinierter Klappenfehler eventuell günstiger sein als ein einfacher. So wird z. B. einer sehr erheblichen Erweiterung der linken Herzkammer infolge von Insuffizienz der Aortenklappen dadurch vorgebeugt, daß das Aortenostium gleichzeitig verengert ist. Oder wenn ein linker Ventrikel mit insuffizienten Semilunarklappen und verengtem Atrioventrikularring arbeitet, so wird seine Füllung und damit der Grad seiner Wandstärke abhängen von dem Intensitätsverhältnis der beiden Klappenfehler. Bei der so häufigen Kombination von Schlußunfähigkeit mit Stenose des Mitralostiums sind Lungen, Kreislauf und rechtes Herz in gleichem Sinne beeinflußt, die Größe der linken Kammer aber richtet sich wiederum nach dem Füllungsgrade, den die Beschaffenheit der Atrioventrikularöffnung gestattet. Man könnte sogar sagen, daß die Stenose, welche häufig im weiteren Verlaufe der Klappenentzündung zu einer Insuffizienz hinzutritt, bis zu einem gewissen Grade eine Heilung derselben darstellt, denn in dem Maße, wie das Ostium verengt ist, wird der pathologische Rückstrom gehemmt. Indessen ist diese Bemerkung mit großer Vorsicht aufzunehmen, weil recht vielerlei und verschiedenartige Momente für die Leistungsfähigkeit eines Klappenfehlerkranken in Betracht kommen. Namentlich sind Intensität des Ventildefekts und, wie wir sehen werden, Zustand der Herzmuskulatur von so ausschlaggebender Bedeutung, daß man nur sehr vorsichtig von Verbesserungen eines Klappenfehlers durch einen anderen wird sprechen dürfen. Auf alle Einzelheiten gehen wir hier nicht ein; es wird eine Ableitung der für jeden Fall gültigen Verhältnisse aus dem früher Gesagten ohne weiteres möglich sein.

Ebenso wie durch diese Komplikationen können aber die Folgeerscheinungen eines Klappenfehlers noch dadurch beeinflußt werden, daß **Momente extrakardialer Natur** auf die Funktion von Herzabschnitten einzuwirken imstande sind. Sie kommen häufiger noch, als im Verein mit Klappenfehlern, allein vor; was wir am Herzen beobachten, ist dann lediglich von ihnen anhängig.

Die **rechte Kammer** richtet ihre Tätigkeit ganz wesentlich nach der Beschaffenheit der Lungenbahn ein: alles was die Spannung des Blutes in der Lunge erhöht, steigert den Widerstand für den rechten Ventrikel. Wir sahen das bei den Klappenfehlern der Mitralis. Hierher gehört weiter die Schwäche des linken Ventrikels, denn sie führt zu einer unvollständigen Entleerung, und wenn Blut in ihm zurückbleibt, so ist seine ansaugende Kraft vermindert, da diese als eine direkte Folge ausgiebiger Kontraktionen sowie dabei folgender Pressung und Zerrung elastischer Massen anzusehen ist [1]) — möglicherweise gibt es sogar eine aktive Diastole durch Muskelwirkung [2]). Wird aber das Lungenvenenblut schwächer angesogen, schlechter bewegt, so ist damit ein Widerstand für die rechte Kammer gesetzt. Und nicht nur im Beginn der Diastole, also zur Zeit der Aspiration des Blutes, sondern auch in ihrem ganzen Verlauf und besonders gegen das Ende hin erschweren zurückbleibende Blutreste das Einströmen in die Ventrikel. Wir sahen, daß, wenn dies leicht vor sich gehen soll, die Wand dem eindringenden Blut nachgeben muß, sowie daß mit steigender Füllung die Wandspannung bald wächst. Dieser Füllungsgrad wird aber natürlich um so eher, um so leichter erreicht, je mehr Blut schon im Beginn der Diastole in der Kammer vorhanden ist. Aber warum gleicht hier nicht die Veränderung der Elastizität des Muskels diesen Schaden aus? Warum steigen hier nicht, wie bei der Akkommodation des gesunden Herzens, wie z. B. bei starken Muskelbewegungen oder bei vielen Fällen von Aorteninsuffizienz die Widerstände erst spät, so daß die Zunahme der Füllung für die linke Vorkammer unschädlich ist? Eben weil das Herz krank ist. Die Akkommodation ist immer gegeben durch Veränderungen der Kontraktilität und der Elastizität. Beide gehen Hand in Hand und sind hier am kranken linken Ventrikel geschädigt.

---

1) Vgl. Krehl, Abhandl. d. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch., l. c. — Hesse, Arch. f. Anat., l. c.

2) Vgl. Brauer, Kongr. f. innere Med. 1904.

Denselben Einfluß haben primäre Störungen des Lungenstroms. Am gesunden Menschen ist der Widerstand in den Lungengefäßen bekanntlich sehr gering. Wird nun durch pathologische Prozesse irgendwelcher Art der Querschnitt der Lungenbahn verkleinert, so sind trotzdem, wie LICHTHEIMS berühmte Untersuchungen[1]) gezeigt haben, die Blutmengen, welche das Organ durchströmen, nicht wesentlich geringer als in der Norm, solange nicht mehr als Dreiviertel des Gesamtquerschnitts verlegt ist, denn solange bleibt der Druck im großen Kreislauf unverändert und wird nicht etwa durch gehemmten Abfluß (Vasomotorenwirkung), sondern durch genügenden Zufluß hoch erhalten.

Das ist nur dann möglich, wenn die rechte Kammer ihr Blut durch den offenen Teil der Gefäßbahn mit entsprechend erhöhter Geschwindigkeit treibt. In den normalen Partien der Lunge werden die Gefäße erweitert, bald kann aber ihre Dilatation allein das Hindernis nicht mehr ausgleichen und nun steigt auch der Druck in der Lungrnarterie stärker an. Es bestehen also in der Lunge ganz andere Verhältnisse als im Körperkreislauf. Wird hier ein größeres Gefäß, z. B. die Arteria crualis, verschlossen, so wächst der arterielle Druck nicht, denn vasomotorische Einflüsse gleichen durch Erschlaffung in anderen Gefäßgebieten sofort die Verkleinerung der Strombahn aus. Anders in der Lunge: wenn hier z. B. der Durchfluß durch die Gefäße eines Oberlappens erschwert wird, so steigt der Druck in der Lungenarterie. Dadurch erweitern sich die leicht dehnbaren Gefäße der anderen Bezirke, und es hängt ganz von der Stärke und Ausbreitung des Hindernisses ab, wie weit es durch Gefäßdilatation, wie weit durch verstärkte Herzaktion ausgeglichen wird. Je nachdem vorwiegend das eine oder andere der Fall ist, sind die Einflüsse auf die rechte Kammer größere oder geringere. Jedenfalls zieht sich diese stärker zusammen und nach dem früher Gesagten führt das zu vergrößerter Arbeit des Ventrikels, falls diese aber länger anhält, zu Hypertrophie seiner Wand.

So verdickt er sich in den seltenen Fällen von Sklerose der Lungenarterie[2]) und den sehr häufigen Zuständen, die mit Verlegung oder Verlust von Gefäßen einhergehen: Lungenschrumpfungen verschiedenartigen Ursprungs, chronischen Pneumonien, Lungenemphysem, Verbiegungen des Thorax, welche zu einer Verkleinerung seines Binnenraumes führen[3]). Unter den Ursachen der Vergrößerung des rechten Ventrikels werden auch hartnäckige Bronchialkatarrhe angeführt und mit ihnen die Hypertrophien der rechten Kammer erklärt, die man nicht selten bei den Kindern finden soll. Entzündungen erhöhen

1) LICHTHEIM, Die Störungen des Lungenkreislaufes Berlin 1876.

2) Lit. bei THOREL in Lubarsch-Ostertag 9 u. 14 S. 570.

3) HIRSCH, Arch. f. klin. Med. 68. S. 328. Daselbst Literatur. — BACHMANN, Bibl. med. 1899. Heft 4.

ja den Widerstand in den Gefäßen. Ob aber bei Bronchitiden die Gefäße der Lunge wirklich so verändert sind? Oder ob der bei Husten entstehende Widerstand sich doch für die Größe der rechten Kammer bemerkbar machen kann? Aufklärung ist hier dringend notwendig.

Oft wird behauptet, die Tuberkulose mache hiervon eine Ausnahme, und man suchte nach allen möglichen Gründen für dieses eigenartige Verhalten, z. B. beschuldigte man eine Verkleinerung der Blutmenge, welche die Folge der tuberkulösen Konsumption sei.

Jetzt wissen wir sicher, daß die Behauptung, bei phthisischen Prozessen in der Lunge fehle eine Hypertrophie des rechten Ventrikels, nicht richtig ist. Auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen war schon Reuter[1]) in Bollingers Institut für ihr Vorhandensein eingetreten, im Leben hört man bei Tuberkulösen nicht selten eine deutliche Akzentuation des zweiten Pulmonaltons und neuerdings hat Hirsch[2]) mit der Müllerschen Methode einwurfsfrei nachgewiesen, daß die Muskulatur des rechten Ventrikels bei einer großen Zahl Tuberkulöser auffallend schwer ist im Vergleich zum wirklichen Körpergewicht — Ödeme können über dessen Größe leicht täuschen. Ich glaube nicht, daß die orthodiagraphische Methode[3]) geeignet ist, diese Auffassung zu entkräften. Die ganze Frage, wie weit bei Menschen mit „tuberkulöser Anlage" eine besondere Kleinheit des Herzens vorkommt und in Beziehung steht zur Ausbildung der Tuberkulose ist hier nicht zu erörtern[4]).

Auch ausgedehnte Obliterationen der Pleurablätter führen zu Hypertrophie der rechten Kammer[5]). Das dürfte daher kommen, daß durch sie die Rippenatmung schwer beeinträchtigt ist. Damit fällt aber ein Moment weg, welches den Einstrom des Blutes in die Lunge wesentlich erleichtert. Also auch hier abnorme Widerstände für die rechte Kammer.

Vom **linken Ventrikel** wird eine erhöhte Arbeit dann gefordert, wenn der von den Arterien ausgehende Gesamtwiderstand vergrößert

---

1) Reuter, Über die Größenverhältnisse des Herzens bei Lungentuberkulose. Diss. München 1884.

2) Hirsch, Arch. f. klin. Med. 68. S. 328.

3) Beck, Arch. f. klin. Med. 100. S. 429.

4) Vgl. darüber Mandl und Selig, Prager med. Wchs. 1907. Nr. 41. — Reiss, Annal. Münchner Krankenhaus 13. — Foure Beaulieu, Revue de la tubercul. Ser. 2, Bd. 6.

5) Bäumler, Arch. f. klin. Med. 19. S. 471.

ist. Vorübergehend kommt das im Leben nicht selten vor, es gibt mancherlei Ursachen für starke und verbreitete vasomotorische Erregungen.

Für eine dauernde Steigerung des arteriellen Widerstands ist in erster Linie die Atherosklerose[1]) wichtig.

Sklerose der Arterien erhöht an sich die Stärke ihrer Wandelastizität[2]) und setzt ihre Vollkommenheit herab. Welcher Einfluß auf den Blutstrom daraus folgt, ist schwer mit Sicherheit zu sagen, da uns eben noch die ausreichenden Unterlagen fehlen zu einer endgültigen Kenntnis des physikalischen Zustands der Arterien. Handelt es sich im wesentlichen um eine Steigerung der Elastizität, so muß theoretisch der Widerstand für die linke Kammer wachsen, sofern entweder alle Arterien von der Erkrankung betroffen sind oder solche, deren Wandveränderung für den allgemeinen Kreislauf nicht durch die Erweiterung anderer Gefäßbezirke ausgleichbar ist. Nun erweitern sich aber die sklerotischen Arterien leicht, weil ihre Wände weniger vollkommen elastisch sind. In ihrer Wand entwickeln sich die verschiedensten anatomischen Prozesse; speziell das elastische Gewebe leidet. Wie da am Ende der physikalische Zustand der Gefäße und seine Einwirkung auf den Blutstrom sich gestaltet, läßt sich nicht auf spekulativem Wege, sondern nur auf dem der Beobachtung erfahren.

Wenn Atherosklerose zu Hypertrophie des linken Ventrikels führt, so ist Hypertonie stets das vermittelnde Moment, sofern der erhöhte Widerstand der Gefäßwände nicht ausgeglichen wird durch eine Verkleinerung des Schlagvolums. Das ist aber nach dem früher Gesagten nicht der Fall.

Wie oft im Gefolge von Atherosklerose tatsächlich Hypertonie vorkommt, ist noch nicht einwurfsfrei entschieden. Der Stand des Kranken, vielleicht auch die Volksart, jedenfalls die Lebensweise scheint von Einfluß zu sein[3]). In den wohlhabenden Bevölkerungs-

---

1) s. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 337. — v. Romberg, Herzkrankheiten, 3. Aufl. S. 430. — v. Basch, Die Herzkrankheiten bei Atherosklerose. Berlin 1901. — Edgren, Die Atherosklerose. Leipzig 1898. — Vgl. die Referate von Marchand und Romberg auf dem Kongr. f. innere Med. 1904. — Marchand, Artikel Atherosklerose in Eulenburgs Realenzyklopädie, neueste Aufl. — Aschoff, Beiheft zur med. Klinik. — Fischer u. Schlayer (bei Romberg), Arch. f. klin. Med. Bd. 98. S. 164. — Schubert, Petersburger Wchs. 1908. Nr. 30. — Otfried Müller, Deutsche Klinik. Bd. 12.

2) Polotebnow, Berl. klin. Wchs. 1868. Nr. 35. — Israel, Virchows Arch. 103. S. 461. — Jores, Wesen und Entwicklung der Atherosklerose. Wiesbaden 1903.

3) v. Basch, l. c. — Edgren, l. c. — Romberg u. Sawada, Deutsche med. Wchs. 1905. — Romberg, Herzkrankheiten 3. Aufl. — Israel, Volkmanns Vorträge. 1907. — Krehl, Deutsche med. Wchs. 1905. — Münzenmayer, Wiener med. Wft. 1909 Nr. 22/23.

kreisen scheint die Hypertonie häufiger zu sein. Romberg und Hasenfeld[1]) legen großen Wert auf die Lokalisation der sklerotischen Veränderungen. Sie haben bei Sklerose des Anfangsteils der Aorta und bei Sklerose der Darmarterien besonders häufig Hypertrophie des linken Ventrikels beobachtet. Marchand[2]) konnte eine regelmäßige Beziehung zwischen Sklerose der Darmarterien und Hypertrophie des linken Ventrikels nicht finden.

Die ganze Frage nach dem Einfluß der Atherosklerose auf die Herzarbeit ist sehr verwickelt. Schon durch die ätiologischen Verhältnisse: es gibt zahlreiche Momente, von denen wir wissen, daß sie gleichzeitig das Herz, die Gefäße und die Nieren zu beeinflussen imstande sind (alkoholische Getränke, Kaffee, Tee, Infektionskrankheiten, Syphilis).

Schließlich kommt dann noch die große Frage, ob wir die Entstehung der atherosklerotischen Hypertonie überhaupt auf die mechanischen Veränderungen der Arterienwände zurückführen sollen, ob nicht vielleicht auch hier so wie bei den Nierenkrankheiten eine veränderte Einstellung des Gefäßtonus den Ausschlag gibt. Maßgebend würde unter allen Umständen sein die Veränderung der Aorta ascendens oder die einer größeren Anzahl kleiner Gefäße. Es ist ja auch für zahlreiche andere Gelegenheiten hervorgehoben (Angina pectoris, intermittierendes Hinken), wie oft sich mit diesen Kontraktionszustände der kleinen Gefäße verbinden.

Auf Atherosklerose bzw. syphilitische Arteriitis, in vielen Fällen auch auf die gleichzeitig bestehende Aorteninsuffizienz, sind auch diejenigen linksseitigen Hypertrophien zu beziehen, welche im Verein mit dem Aneurysma der Aorta[3]) auftreten, denn die Erweiterung der Aorta als solche vermag keinen Anlaß zu erhöhter Herzarbeit zu geben. Sehr interessant sind Beobachtungen[4]), die zu der Annahme führen, daß Wegfall der Depressorwirkung, also der durch diesen Nerven vermittelten Ausgleichungen, Herzhypertrophie und Verstärkung der elastischen Elemente in der Aorta zur Folge hat.

---

1) Romberg u. Hasenfeld, Arch. f. klin. Med. 59. S. 193.

2) Marchand, Congr. f. innere Med. 1904.

3) Vgl. H. Schmidt in der Festschrift für E. Wagner. Leipzig 1887. S. 299. — Lehmacher, Diss. Greifswald 1908. — Pagenstecher, Deutsche med. Wchs. 1905. S. 327.

4) Bittorf, Arch. f. klin. Med. 81. Münch. med. Wochschr. 1907. Nr. 18. — Ognos, Virch. Arch. 198. — Bruns u. Genner, Deutsche med. Wochschr. 1910. Nr. 37.

Daß eine „enge Aorta" zu erhöhten Widerstande für die linke Kammer führt, ist verständlich wenn man — rein mechanistisch — in Betracht zieht, daß bei einem normal funktionierenden Herz die Aorta eng wird. Tatsächlich sind solche Fälle beschrieben [1]). Aber die Frage ist nichtsweniger als klar, denn meist handelt es sich um angeborene Zustände, bei denen coordiniert Herz und Gefäß in ihrer Entwicklung zurückgeblieben sind. Auch hier ist noch zu unterscheiden zwischen angeborener Stenose der Aortamündung und Enge der gesamten Aorta.

Seit langer Zeit wird die Frage erörtert, ob Dyspnoe, welche in ihren hohen Graden den Blutdruck ja sehr stark in die Höhe treibt, nicht auch bei geringerer Intensität, aber längerem Bestand zu einer dauernden Steigerung des arteriellen Drucks und dann auch zu einer Hypertrophie des linken Ventrikels führen könne. Speziell Traube ist warm für diese Möglichkeit eingetreten, und Cohnheim lehnte sie nicht ab. Jetzt ist durch Hensen erwiesen [2]), daß bei chronisch Dyspnoischen durch die Dyspnoe der arterielle Druck erhöht sein kann. Der Annahme einer Rückwirkung auf das Herz steht damit nichts mehr im Wege.

Wir kennen endlich noch eine Reihe von Zuständen, welche zu **Hypertrophie beider Herzkammern** führen. Da man die Verdickung der Muskelwand als eine Folge von erhöhter Arbeitsleistung anzusehen pflegt, so müssen wir in diesen Fällen die Tätigkeit beider Ventrikel für verstärkt halten.

Zu diesen Zuständen rechnet man in der Regel die Verwachsung der beiden Herzbeutelblätter untereinander und mit den Thoraxwänden. Man denkt sich gern die Sache so, daß dann die Muskulatur der Kammern bei jeder Systole den Widerstand ebendieser Verwachsungen sowie der Thoraxwände überwindet und dabei hypertrophiert. In Wirklichkeit finden sich zuweilen im Gefolge der Mediastinoperikarditis tatsächlich Herzhypertrophien. Aber ob diese dann immer auf das genannte Moment zurückgeführt werden müssen, ist nicht klar. Und nicht selten vermissen wir Hypertrophien oder beobachten sogar Atrophie des Herzens!

Wie andernorts dargelegt ist [3]), läßt sich ein abschließendes Urteil deswegen noch nicht geben, weil ein großer Teil der Kasuistik ungenügend mitgeteilt ist. Vor allem wurde der direkte Einfluß der den mediastinoperikardialen Verwachsungen zugrunde liegenden Krankheiten nicht ausreichend berücksichtigt.

---

1) Fräntzel, Die idiopathischen Herzvergrößerungen. Berlin 1889. S. 149 ff. — Mangianti, Ref. Ztrbl. f. innere Med. 1898. S. 662. — Burke, Arch. f. klin. Med. 71. S. 189. — Apelt, Deutsche med. Wft. 1905. Nr. 30/31.

2) Hensen, Arch. f. klin. Med. 67. S. 479.

3) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 383. — Romberg, Herzkrankheiten. 3. Aufl. — Hirsch, Arch. f. klin. Med. 68. S. 321.

Besondere Anforderungen an beide Kammern können theoretisch noch dadurch gestellt werden, daß bei unveränderter Arbeit der einzelnen Systole ihre Zahl in der Zeiteinheit vermehrt ist [1]). Das finden wir bei Menschen mit dauernd oder wenigstens häufig beschleunigter Herzaktion, also bei nervösen Leuten, besonders bei Onanisten und bei Kranken mit Morbus Basedowii. Zur Beschleunigung der Herzaktion kommt in diesen Fällen sehr häufig, wenn nicht immer, noch etwas weiteres. Viele der Kranken klagen über Herzklopfen, und man hat den Eindruck, daß bei diesen Palpitationen mit oder ohne Beschleunigung der Aktion häufig eine Verstärkung des Herzschlags vorhanden ist; speziell bei Morbus Basedowii dürfte das eine wichtige, meines Erachtens die ausschlaggebende Rolle spielen. Das würde auch verständlich sein, denn, wie die Untersuchungen der Physiologen lehren [2]), können durch Nervenerregung sowohl als auch durch Giftwirkung die Zusammenziehungen der Herzkammern verstärkt, ihre Systolen verkürzt werden. Man würde also dann vom Nervensystem ausgehend eine Einwirkung auf die Zahl und auch auf die Stärke der Herzkontraktionen haben. Beide Momente dürften, da sie die Arbeit des Herzens erhöhen, die Entstehung einer Hypertrophie erklären — vorausgesetzt, daß sie häufig und lange genug einwirken.

Gewiß stellen sich bei nervösen Leuten auch vasomotorische Erregungszustände ein. Unter diesen Umständen ist es von Bedeutung, daß HOCHHAUS und HENSEN neuerdings den arteriellen Druck bei solchen Kranken manchmal erhöht fanden [3]); ich kann das nach vielfacher Beobachtung bestätigen.

Bei Morbus Basedowii kommen tatsächlich nicht selten starke Hypertrophien beider Kammern vor. Aber für unsere modernen Anschauungen ist es zweifelhaft, ob die Erörterung ihrer Entstehung noch an diesen Punkt gehört, denn wie gesagt handelt es sich hier gewiß in erster Linie um toxische Verstärkungen der Herzaktion. Später wird noch einmal darauf zurückzukommen sein.

Nach dem übermäßigen Rauchen von Zigarren, besonders sogenannter Importen, sowie von kurzen französischen Pfeifen soll Herzhypertrophie vorkommen. Unzweifelhaft müßte ihnen eine toxische Verstärkung der Herzaktion zugrunde liegen.

Dem Verständnisse gewisse Schwierigkeit bereiten die **Einflüsse auf das Herz, welche bei Nierenveränderungen eintreten** [4]). Bei einer

---

1) O. FRANK, Ztft. f. Biol. 41, S. 1.

2) PAWLOW, Du Bois' Arch. 1887. S. 452. — ESSLEMONT, Arch. für exp. Pathol. 46. S. 197. — GROSSMANN, Ztft. f. klin. Med. 32. S. 501. — SCHMIEDEBERG, Pharmakologie.

3) HOCHHAUS, Deutsche med. Wchs. 1900. Nr. 44. — HENSEN, Arch. f. klin. Med. 67. S. 520. — Vgl. ISRAEL, Volkmanns Vorträge Nr. 449/450.

4) TRAUBE, Beiträge 2, zahlreiche Aufsätze. — COHNHEIM, Allgem. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 349 ff. — ZANDER, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 101. — E. WAGNER, Der Morbus Brightii. Leipzig 1882. — LEYDEN, Ztft. f. klin. Med. 2. S. 166. — SENATOR, Nothnagels Handbuch XIX. 1. S. 58 u. Virchows Arch. 73. S. 313.

großen Anzahl Kranker mit akuten und chronischen Nierenentzündungen steigt der arterielle Druck. Hält die Drucksteigerung länger als vier Wochen an, so entwickelt sich eine Hypertrophie des Herzens[1]).

Die Hypertrophie betrifft immer zuerst die linke Kammer. Zwar findet man pathologisch-anatomisch sehr häufig eine Hypertrophie beider Herzkammern[2]). Aber von HIRSCH wurde mit Sicherheit festgestellt, daß die Hypertrophie der Vorhöfe und des rechten Ventrikels immer auf die des linken folgt. Und, wie PÄSSLER zeigte[3]), wird das rechte Herz stets erst dann hypertrophisch, wenn eine Insuffizienz des linken besteht.

Jede Diskussion über die Entstehung der nephritischen Herzhypertrophie hat also davon auszugehen, daß bei manchen Erkrankungen der Nieren erhöhte Anforderungen an die Leistungen des linken Herzens gestellt werden. Damit ist ein sicheres und bedeutsames Vergleichsmoment für die Entstehung der Herzhypertrophie bei Atherosklerose gegeben. Führen nun bestimmte Arten von Nierenerkrankung zum Eintreten oder Ausbleiben der Druckerhöhung und der Herzhypertrophie? Jene fehlt unter den akuten Nierenaffektionen wie ich glaube regelmäßig bei denen, welche durch eine toxische Störung der Epithelien (z. B. Vergiftung mit Arsenik, Sublimat und Phosphor) oder durch akute Infektionskrankheiten (z. B. Diphtherie, Abdominaltyphus, Sepsis) erzeugt sind. Bei akuter Nephritis nach Scharlach ist Hypertrophie häufig vorhanden, oft fehlt sie. Ebenso beobachtet man die zuweilen bei dem, was akuter primärer Morbus Brightii genannt wird. Diese Fälle werden doch in dem Maße seltener, wie man erfährt daß sie sich an irgendwelche Infektionen anschließen, also sekundär sind. Unter den chronischen Nephritiden geht die Schrumpfniere am häufigsten mit Herzhypertrophie einher. Zugleich erreicht diese hier ihre höchsten Grade. Aber es gibt auch wohlcharakterisierte Beispiele von Granularatrophie ohne jede Spur eines Einflusses auf den arteriellen Druck oder das Herz[4]). Häufig ist Hypertonie bei vielen chronischen Nephritiden (von manchen noch

— Ders., Deutsche med. Wchs. 1903. Nr. 1. — v. BAMBERGER, Volkmanns Vorträge. Nr. 173. — F. MÜLLER, Pathol. Gesellschaft 1905.

1) FRIEDLÄNDER, Arch. f. Physiol. 1881 S. 168.

2) v. BAMBERGER, Volkmanns klin. Vorträge Nr. 173. — HASENFELD, Arch. f. klin. Med. 59. S. 210. — HIRSCH, Arch. f. klin. Med. 68. S. 74.

3) PÄSSLER, Volkmanns Vorträge Nr. 408.

4) Das hat vor allem JORES, Arch. f. klin. Med. 94. S. 1 mit Sicherheit dargelegt.

als „interstitiell" bezeichnet). Wir finden sie auch bei einer Anzahl anderer chronischer (von manchen noch „parenchymatös" genannten) Formen[1]), doch fehlt sie bei diesen recht häufig, ja nach manchen Beobachtungen sogar in der Mehrzahl der Fälle[2]). Nie findet man Veränderungen des Herzens bei der reinen Amyloidniere. Druck auf beide Ureteren, der zu chronischen Hydronephrosen führt (Steine, Unterleibsgeschwülste), soll nach COHNHEIM[3]) ebenfalls imstande sein, Vergrößerungen des Herzens zu erzeugen. Doch ist das gewiß nicht häufig.

Somit besteht keine konstante Beziehung zwischen irgend welcher Form von Nephritis und dem Vorhandensein oder Fehlen von Herzhypertrophie: bei allen kann sie vorhanden sein, bei jeder aber auch fehlen. Am häufigsten und stärksten ist sie gewiß bei der echten Schrumpfniere. Es besteht wie scheint auch keine sichere Beziehung zwischen der Erkrankung bestimmter Teile des harnabsondernden Apparats und dem Auftreten von Kreislaufsveränderungen, nachdem die von M. B. SCHMIDT und LOEB angenommene[4]) Bedeutung der Glomeruluserkrankung für die Entstehung der Hypertonie sich nicht bestätigt hat[5]). Natürlich käme alles darauf an zu erfahren, ob bestimmte Funktionsstörungen der Niere zu Hypertonie führen. Wir wissen nichts sicheres darüber.

Ich könnte es verstehen, wenn jemand sich auf den Standpunkt stellt: Nephritis als solche hat überhaupt keinen Einfluß auf den Kreislauf — ich glaube das fast selbst. Wenigstens ist gewiß weder eine bestimmte Lokalisation noch eine bestimmte Ausdehnung der Nierenerkrankung von Bedeutung. Wofern sie überhaupt das wirksame Moment darstellt, kann sie es nur durch die Erzeugung gewisser Funktionsstörungen schaffen.

Man könnte daran denken, daß Veränderungen der inneren Reibung des Blutes für die Steigerung des arteriellen Drucks verantwortlich zu machen seien. EWALD[6]) hat wohl zuerst diesen Gedanken gehabt. Wie HIRSCH und BECK[7]) nachgewiesen haben, ist er aufzugeben: die Viskosität

---

1) s. über die Häufigkeit der Herzhypertrophie v. BAMBERGER, Volkmanns Vorträge 173.

2) Vgl. BUTTERMANN, Arch. f. klin. Med. 74. S. 1.

3) Vgl. COHNHEIM, Allg. Pathol. 2. Aufl. II. S. 361.

4) Vgl. M. SCHMIDT, Verhandl. d. Deutschen patholog. Gesellschaft 1905. — LOEB, Arch. f. klin. Med. 85. S. 348.

5) JORES, Arch. f. klin. Med. 94. S. 1.

6) EWALD, Du Bois Arch. 1877.

7) HIRSCH und BECK, Arch. f. klin. Med. 69. S. 503; 72. S. 560. Literatur.

des nephritischen Blutes ist nicht erhöht. Und selbst wenn die es wäre, würde man zwar die Entstehung größerer Herzarbeit, nicht aber die arterielle Druckerhöhung verstehen. Außerdem würde jeder Einfluß einer veränderten Blutviskosität auf die Herzarbeit wahrscheinlich sofort durch veränderte Einstellung des Gefäßtonus ausgeglichen werden. Es kommt hinzu, daß die Bestimmung der Blutviskosität offenbar recht schwierig und das Wesen der Erscheinung noch nicht entfernt ausreichend geklärt ist [1]).

Eine von den Gefäßen ausgehende Verengerung der Strombahn würde alles erklären. Sie müßte schnell eintreten. (Erfahrungen bei akuter Nephritis), andererseits Jahre und Jahrzehnte lang anhalten können (Schrumpfniere). Schon geringe Veränderungen des Lumens, sei es des Gesamtquerschnitts, sei es von besonders wichtigen Arterien, würde von großer Bedeutung sein, weil in der Formel für die Arbeit des Herzens der Radius der Arterie in der 4. Potenz erscheint. Hier könnten also schon minimale Veränderungen sehr viel ausmachen [2]).

Man könnte an die Erkrankung kleiner Gefäße im Gebiet des großen Kreislaufs denken. Wir würden sie dann als von der Nierenerkrankung abhängig oder ihr koordiniert ansehen. Gerade die letztere Möglichkeit wäre ins Auge zu fassen, denn das mußte ja immer wieder erwähnt werden, daß an den auf das Herz einwirkenden Nierenerkrankungen vielleicht etwas besonderes ist, daß ihre Beeinflussung des Organismus sich kaum auf die Niere beschränkt — bei der Besprechung der nephritischen Ödeme wird davon nochmals die Rede sein.

Diese Hypothese ist in der Tat eine der berühmtesten, welche wir über jene rätselhafte Beziehung haben, sie knüpft sich an die Namen von Johnson [3]), Gull und Sutton [4]). Um ihre Ausbildung in neuerer Zeit hat Jores [5]) die größten Verdienste. Sie ist zweifellos höchst ansprechend. Zahlreiche Untersuchungen sind ausge-

---

1) Über Blutviskosität vgl. Hirsch u. Beck l. c. Dieselben Arch. f. exp. Path. 54. S. 54. — W. Heubner, Ebenda 53. S. 180; 54. S. 149. — Determann, Ztft. f. klin. Med. 59. S. 283. — Determann, Die Viscosität des Bluts 1910.

2) Vgl. B. Lewy, Pflügers Arch. 65. S. 47.

3) Johnson, Med.-chirurg. Transactions 29. 30. 33. 42. 51.

4) Gull und Sutton, Ebenda 55.

5) Über Gefäßveränderungen bei Nephritis s. Gull u. Sutton, Medico-chir. Transactions 55. — Sotnitschewski, Virchows Arch. 82. S. 209. — Ewald, Virchows Arch. 71. S. 453. — Jores, Deutsche patholog. Gesellschaft 1904. — Jores, Arch. f. klin. Med. 94. S. 1.

führt worden. Man hat bei den verschiedensten Formen der Nephritis mehrere Arten von Gefäßwandveränderungen gefunden[1]). Mit der Schrumpfniere ist nicht selten wirkliche Atherosklerose verbunden. GULL und SUTTON beschrieben bei granulierter Niere ihre Arteriocapillaryfibrosis. In v. RECKLINGHAUSENS Institut[1]) wurden bei einer Reihe Nephritiden zweifellos echte entzündliche Veränderungen der Gefäße beobachtet, JORES hat in genauen und umfangreichen Untersuchungen die Häufigkeit und Verbreitung einer Erkrankung der kleinen Arterien sowohl in den Nieren als auch in andern Organen dargetan. Auf den arteriellen Druck und damit auf die Arbeit des Herzens können diese Veränderungen der Arterien rein mechanisch wirken durch die Steigerung der Widerstände, aber außerdem weisen Entstehung und Verhalten der Druckerhöhung mit großer Wahrscheinlichkeit auf veränderte funktionelle Zustände der Gefäße hin[2]). Wie schon S. 31 bei Besprechung der atherosklerotischen Herzhypertrophie hervorgehoben wurde, neigen alle Gefäßläsionen zu begleitenden vasomotorischen Reizzuständen.

Die Hypertension entwickelt sich sehr schnell im Anschluß an akut entzündliche Prozesse in den Nieren. Während des Bestehens der Krankheit schwankt sie sowohl in den akuten wie chronischen Fällen erheblich: psychische Erregungen, körperliche Bewegungen, reichliche gemischte Nahrung treiben den Druck in die Höhe. Am stärksten steigt er oft, wenn urämische Erscheinungen drohen oder ausgebrochen sind. Dagegen setzen ihn ruhiges Leben und vorsichtige Diät, namentlich sogenanntes reizloses Essen und Milchkost herab. Bei allen Nierenkranken mit Erhöhung des arteriellen Drucks sieht man ferner Schwankungen davon häufig eintreten, ohne daß wir irgendwelche Gründe hierfür zu erkennen vermögen. Diese Schwankungen treten öfters am gleichen Tage ein, sie erreichen erhebliche Grade.

Alles das ist meines Erachtens nicht anders erklärbar als durch die Annahme, daß der Kontraktionszustand der kleinen Arterien erhöht ist und sehr leicht Schwankungen unterliegt. Gegen die Existenz von jahrelang dauernden Krämpfen der Gefäßmuskulatur hat man sich von jeher und gewiß mit Recht ge-

---

1) SOTNITSCHEWSKI, l. c.

2) Vgl. A. LOEB, Arch. f. klin. Med. 85. S. 348. — ISRAEL. Volkmanns Vorträge 449/450.

sträubt. Aber wir meinen auch nicht, daß Krämpfe vorliegen, sondern daß es sich lediglich um eine Steigerung des normalen Gefäßtonus handelt. Wie wir wissen, steht dieser unter dem Einfluß des Nervensystems, wahrscheinlich durch Vermittlung einer dauernden Adrenalinwirkung. Leider sind wir über die näheren Bedingungen seiner Unterhaltung noch nicht genügend aufgeklärt. Seine Bedeutung liegt darin, daß bei der gegebenen Größe der Blutmenge Druck und Geschwindigkeit des Blutstroms immer auf einer für die Funktion der Organe ausreichenden Höhe erhalten werden.

Wir würden also meinen: in Begleitung von Nierenkrankheiten entstehen die Bedingungen für eine Steigerung des vasomotorischen Tonus. Am nächsten liegt die Annahme, daß Substanzen, die wegen Erkrankung der Nieren mangelhaft durch diese ausgeschieden werden, pressorisch wirken. Für letzteres könnte die druckmindernde Wirkung der Milchdiät, sowie die mit der Urämie verbundene Drucksteigerung sprechen[1]). Die Bedeutung chemischer Einwirkungen ist nicht dadurch ausgeschlossen, daß wir die Art der wirksamen Substanzen gegenwärtig noch nicht zu präzisieren vermögen. Wissen wir doch noch nicht einmal mit Sicherheit, welche Substanzen den Organismus durch die Glomeruli verlassen. Ich erinnere außerdem an die ganz ähnlichen Erörterungen über Urämie.

Namentlich auf Anregung französischer Autoren hin wäre auch die Frage zu erwägen, ob vielleicht Hand in Hand mit der Nephritis eine Erkrankung der Nebennieren oder anderer Teile des chromaffinen Systems einhergeht. Nachdem wir jetzt wissen, daß durch Andrenalinwirkung dauernde Steigung der Blutdrucks eintreten kann[2]), würde theoretisch der obigen Annahme nichts im Wege stehen. Das vorliegende Beobachtungsmaterial[3]) spricht aber nicht für eine gesteigerte Adrenalinämie, weil bei Nephritis eine Erhöhung des Adrenalingehaltes des Bluts über die normalen Werte hinaus nicht nachgewiesen werden konnte.

Mit der interessanten Beobachtung, daß das Gewebe der Niere blutdrucksteigernde Substanzen enthält[4]) läßt sich zunächst noch nichts anfangen. In erkrankten Nieren war die Menge dieser Stoffe nicht größer als in normalen.[5]) Außerdem kommt ein Gehalt an pressorisch wirksamen Substanzen offenbar vielen Geweben zu.

---

1) Über diese Verhältnisse vgl. Loeb, Arch. f. klin. Med. 85. S. 348. —

2) Kretschmer, Arch. f. exp. Pathol. 57. S. 423.

3) Schlayer, D. med. Wchs. 1907. Nr. 46. — Kretschmer, Congr. f. i. Med. 1910. S. 731. — A. Fraenkel, Arch. f. exp. Pathol. 60. S. 405. — Bröking und Trendelenburg, Arch. f. klin. Med. 103. S. 168.

4) Tigerstedt u. Bergmann, Skandinav. Arch. 8. — Bingel und Strauss, Arch. f. klin. Med. 96. S. 476.

5) Bingel u. Claus, Arch. f. klin. Med. 100. S. 412.

Die eben ausgeführte Anschauung über die Entstehung der nephritischen Kreislaufveränderungen könnte zugleich Vorstellungen über ihre Bedeutung eröffnen. Wenn es sich um eine Steigerung des normalen Gefäßtonus handelt, so kann diese regulatorische Bedeutung haben. In den Glomeruli geht ein Filtrationsprozeß vor sich. Dieser erfordert, damit die abzusondernden Stoffe richtig ausgeschieden werden können, einen gewissen Druck und eine gewisse Stärke des Blutstroms. Ist die Zahl (die Oberfläche) der Glomeruli verkleinert, so wird möglicherweise in den kranken, sicher in den erhaltenen Knäueln eine Steigerung von Druck und Geschwindigkeit des Blutstroms zu einer Steigerung der Abscheidung führen. Die arterielle Druckerhöhung hätte also — sie mag sonst dem Organismus gefährlich sein — für die Funktion der Nieren einen Nutzen. Das ist eine Anschauung, die BIER schon vor Jahren in einem sehr interessanten Aufsatz[1]) vertrat.

Es ließe sich diese Form der Hypertrophie des linken Ventrikels aber noch von einer andern und, wie mir scheinem möchte, richtigeren Seite ansehen. Ich wiederhole: die Nierenerkrankung als solche braucht keinen Einfluß auf den Kreislauf zu haben: die große Mehrzahl der Nephrosen geht ohne solche einher. Bei den mit Hypertonie verbundenen Nierenerkrankungen haben wir arterielle Veränderungen. Arterienerkrankungen, wie scheint genau der gleichen Art, sind mit Hypertonien verbunden und mit Herzhypertrophien in einer Form, die sich ärztlich genau so darstellt, wie bei Granularatrophie, von dieser sogar überhaupt nicht unterscheidbar ist. Von Seiten der Nieren findet man entweder nichts oder man kann eine Erkrankung mit Sicherheit, ihre Art aber nicht oder nur mit gewisser Annäherung feststellen (vgl. den Abschnitt über Hypertonie). Mehr und mehr gewinne ich den Eindruck[2]), daß man diese Fälle, die unzweifelhaft viel häufiger sind als die echten Granularatrophien, von diesen nicht prinzipiell trennen kann. Viele Autoren sind offenbar der gleichen Meinung. Nur wird in der Regel dann (wohl meistens, weil Nierenveränderungen dabei sind und in Erinnerung an den alten Bright'schen Befund der Herzhypertrophie bei Nephritis) die Nierenerkrankung in den Vordergrund gerückt. Wie ich glaube, dürfen wir jetzt für zahlreiche (alle?) Nephritiden, für die Atherosklerosen, die „essentiellen Hypertonien", die syphilitischen Hypertonien auf Grund der Befunde von JORES als das die arterielle Druckerhöhung und Herzhypertrophie bedingende Moment gemeinsam in den Mittelpunkt stellen die anatomische Erkrankung der Gefäße verbunden mit veränderten funktionellen

1) BIER, Münchn. med. Wchs. 1900. Nr. 16.

2) Vgl. VOLHARD, Vortrag im Heidelberger Naturhistor. Verein 1911.

Zuständen der Gefäßmuskeln. Über die genetische Beziehung zwischen Arterien und Nierenveränderungen ist damit nichts ausgesagt. Mir persönlich ist am wahrscheinlichsten, daß es sich um Prozesse handelt, die über den Körper ausgedehnt sind, sowie daß Nieren und Gefäße gleichmäßig, coordiniert erkranken.

Das Charakteristische der letzten Gruppe von Herzhypertrophien liegt darin, daß sie sich scheinbar nur in einem Teil der Fälle entwickeln, in welchen die erhöhten Ansprüche an das Herz herantreten. In Wahrheit kann die Sache natürlich nur so liegen, daß bei gleichen äußeren Bedingungen eben nur zuweilen erhöhte Ansprüche befriedigt werden und deswegen vergrößerte Arbeit geleistet wird, immer vorausgesetzt daß man den streng mechanistischen Standpunkt beibehält. Bei **starken körperlichen Anstrengungen** wächst, wie S. 10 erwähnt wurde, im allgemeinen das Herzgewicht proportional der Entwicklung der Skelettmuskulatur. Indessen bei vereinzelten Fällen findet ein noch stärkeres Wachstum des Herzens statt, so daß man es als hypertrophisch bezeichnen muß.

Nun wird behauptet, daß tatsächlich nicht allzuselten lediglich als Folge körperlicher Überanstrengungen stärkere Hypertrophien des Herzens mit Erweiterung seiner Höhlen vorkommen, Dann würden bei den betreffenden Menschen die gleichen Muskelinnervationen, welche von den meisten ohne Schaden ertragen werden, mit ganz besonders großen Herzfüllungen und Druckerhöhungen in den Arterien einhergegangen sein. Das Krankhafte liegt dann also nicht in der Entwicklung einer Herzhypertrophie, sondern der Ursache zur Herzhypertrophie, in dem Versagen ausgleichender Regulationen.

Sehr interessant sind die neuerdings beobachteten Verkleinerungen des Herzens nach starken körperlichen Anstrengungen [1]). Es konnte sich dabei um eine im Vergleich zur Norm vollständigere Entleerung gut leistungsfähiger Herzen handeln. Andererseits ist auch nicht von der Hand zu weisen, daß bei einer stark beschleunigten Herzaktion die Füllung der Kammern eine mangelhaftere wird, daß man in der Verkleinerung der Herzfigur also doch die Zeichen einer beginnenden Insuffizienz sieht.

Gewiß beeinflussen starke Muskelanstrengungen das Herz in sehr erheblichem Maße [2]). Indessen vorwiegend geschieht das im Sinne einer

1) Moritz, Münchn. med. Wchs. 1908. Nr. 14. — Dietlen u. Moritz Ebenda 1908. Nr. 10. — Beck, Kienböck, Selig, Münchn. med. Wchs. 1907. Nr. 29, 30. Vgl.

2) Über Herzerkrankungen nach körperlichen Anstrengungen s. Leyden,

Schädigung der Herzkraft. Ob die Hypertrophien, welche dann zuweilen an solchen geschwächten Herzen gefunden werden, überhaupt als Folge der Muskelbewegung angesehen werden dürfen und nicht vielmehr von gleichzeitig übermäßigem Biergenuß, Atherosklerose und Nierenerkrankungen abhängen, ist sehr zweifelhaft[1]). Jede reine Beobachtung würde hier von größtem Wert sein.

Endlich beobachtet man schwache Herzen mit hypertrophischer Muskulatur und Erweiterung ihrer Höhlen bei Menschen, welche längere Zeit hindurch einem **übermäßigem Biergenuß** huldigten[2]). Am häufigsten in Bayern, namentlich in München! Der Grad der Hypertrophie ist in diesen Fällen einige Male mit einwurfsfreier Methode festgestellt[3]). Aber man kann auch schon auf Grund der älteren Beobachtungen mit Sicherheit sagen, daß sie oft sehr stark ist. Übermaß an Wein hat seltener die gleichen Wirkungen, und am seltensten finden sie sich bei Schnapstrinkern[4]). Häufig besteht bei Kranken dieser Art lediglich Schwäche des Herzens ohne Hypertrophie.

Einzelne dieser Leute erfuhren im wesentlichen keine anderen Schädlichkeiten, als sie die Aufnahme außerordentlicher Mengen von Bier mit sich bringt[5]). Aber weitaus die meisten führten neben dem Biergenuß starke oder sehr schwere körperliche Arbeit aus und nahmen gleichzeitig noch große Mengen von Nahrungsmitteln auf, ganz abgesehen davon, daß ja schon mit Alkohol und Kohlehydraten des Biers viel Nahrung zugeführt wird.

Daß Nieren oder wenigstens die Gefäße etwas mit der Sache zu tun haben, scheint mir aus einer sehr interessanten Mitteilung F. von Müllers hervorzugehen[6]). Auf seiner Klinik wurde festgestellt, daß die Mehrzahl der Kranken dieser Art mehr oder weniger erhebliche Steigerungen des arteriellen Blutdrucks auf-

---

Ztft. f. klin. Med. 11. S. 105. — Sommerbrodt, Berl. klin. Wchs. 1889. Nr. 5. — Seitz, Die Überanstrengung des Herzens. Berlin 1875; ferner Arch. f. klin. Med. 11. 574; ebenda 12 mehrere Aufsätze. — Fräntzel, Die idiopath. Herzerkrankungen. Berlin 1890. — Krehl, Arch. f. klin. Med. 48. S. 414. — Münzinger, Ebenda 19. S. 449. — Hirsch, Ebenda 64. S. 597. — Romberg, Herzkrankheiten. — Krehl, Krankheiten des Herzmuskels. S. 227. — Beck u. Epstein, Wiener klin. Wchs. 1903. Nr. 15.

1) Romberg, l. c. — Krehl, l. c.

2) Bollinger, Arbeiten aus dem pathol. Institut zu München 1896. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1884. Nr. 12. — Bauer u. Bollinger, Festschr. für Pettenkofer, München 1893. — Rieder, Arch. f. klin. Med. 55. S. 8.

3) Hirsch, Arch. f. klin. Med. 68. S. 84.

4) Aufrecht, Arch. f. klin. Med. 56. S. 615.

5) Bollinger, Bauer l. c.

6) Nach brieflicher Mitteilung.

wiesen. Man spart also jede Erörterung über die Entstehung dieser Herzhypertrophien am besten, auf, bis die ganze Frage auf Grund dieser Beobachtungen von neuem durchgearbeitet ist. Vielleicht fällt alles zusammen manchen bisher erörterten Verhältnissen; ich erinnere auch an den Befund und den Begriff der „Stauungsschrumpfniere“ [1]).

Nach den Ausführungen v. Recklinghausen und Bollingers [2]) erwerben die Menschen mit jener Lebensweise eine Vergrößerung der Gesamtblutmenge, eine echte Plethora.

Wie mir scheint, machen die vorliegenden Beobachtungen am Leichentisch die Existenz einer echten Plethora bei diesen Kranken höchst wahrscheinlich. Wenigstens bin ich durch die Demonstrationen von Recklinghausen' in Straßburg durchaus überzeugt worden. Nun wäre noch zu entscheiden, wie eine Plethora auf das Herz einwirkt. Tierversuche liegen darüber vor [3]). Bei Kaninchen, die nach intravenöser Injektion artgleichen Bluts eine echte polycythämische Plethora erworben und mehrere Monate behalten hatten, war das Gewicht des Herzens nicht vergrößert. Die Arbeit des Organs konnte also eine Steigerung nicht erfahren haben. Zum Unterschied von den Beobachtungen am Menschen fehlte hier allerdings jeder Einfluß des Alkohols.

Ich selbst kenne diese Herzveränderung bei Brauern, Arbeitern und bei Studenten, welche reichlich Bier trinken und viel körperlich arbeiteten und fochten. Von diesen machte ein Teil entschieden keinen „vollblütigen“ Eindruck. Daß bei ihnen die Herzaffektion mit dem Biertrinken und den starken Muskelbewegungen zusammenhing, ist uns sehr wahrscheinlich; wir hatten sogar zuweilen den Eindruck, daß die Dilatation bei veränderter Lebensweise zurückging.

Vielleicht kommen ähnliche Herzveränderungen auch bei Schlemmern vor. Hier wirken reichlicher Weingenuß und übermäßiges Essen in der Regel zusammen mit starkem Rauchen, Kaffeetrinken und gar nicht so selten mit sexuellen Exzessen. In diesen Fällen treten meist die Schwächeerscheinungen von seiten des Herzens in den Vordergrund, Atherosklerose und Nephritis sind nicht selten vorhanden. Die Verhältnisse liegen da außerordentlich verwickelt. Offenbar greifen die mannigfachsten Einflüsse ineinander. Sehr interessant ist, daß jetzt der schädliche Einfluß des Rauchens auf die Anspruchsfähigkeit der Gefäße mit voller Sicherheit festgestellt werden.

---

1) Horn und Schmaus, Die ergenotische Induration der Niere 1893.

2) von Recklinghausen, Allgem. Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Stuttgart 1883. Bollinger, Münchn. med. Wchs. 1886. Nr. 5 u. 6; ferner die oben zitierten Arbeiten.

3) Hess, Arch. f. klin. Med. 95. S. 482. Dort Literatur.

Auch der **Schwangerschaft** wurde die Fähigkeit zugeschrieben, eine Hypertrophie des ganzen Herzens zu erzeugen. In der Tat ist bei Schwangeren ebenso wie bei anderen Menschen mit Hochstand des Zwerchfells das Herz viel ausgedehnter als beim Gesunden an die Brustwand angelagert, so daß die Vermutung einer Vergrößerung nahe lag. Indessen ist jetzt mit Sicherheit nachgewiesen[2], daß die Schwangerschaft keinen anderen Einfluß auf die Herzgröße hat, als er durch die allgemeine Zunahme der Körpermasse bedingt ist. Das hatten deutsche Kliniker wie GERHARDT und LÖHLEIN schon immer behauptet; danach sind die entgegengesetzten Anschauungen[3]) zu berichtigen.

Es fragt sich nun: **von welchen Umständen ist in allen besprochenen Fällen die Promptheit der Akkommodation und damit die Ausbildung der Hypertrophie abhängig?** Drei Dinge sind von Bedeutung. Zunächst die Zeit, innerhalb der die Anforderungen wachsen. Steigen sie — wie es die Regel ist — nur ganz allmählich, so hat der Muskel Zeit, durch stete Anpassung immer neue Gleichgewichtslagen zu erreichen. Weiter die absolute Größe der neuen Anforderungen. Hier besteht eine Beziehung zur Zeit der Entwicklung: das noch Erfüllbare darf um so größer sein, je langsamer es sich ausbildet. Indes auch dann noch gibt es offenbar gewisse Grenzen an Widerständen und Füllungen, über welche hinaus nicht mehr akkommodiert wird. Doch liegen diese Grenzen hoch: selbst bei plötzlichem Herantreten großer Anforderungen vermag das gesunde Herz, wie zahlreiche Tierversuche und Erfahrungen am Menschen lehren, den weitestgehenden Ansprüchen zu genügen. Für den Menschen können Zahlen nicht gegeben werden; ein großer Hund vermag das Sechsfache seines mittleren Schlagvolums auszuwerfen und Drücke vom dreifachen Wert des normalen zu überwinden.

Das Dritte und Wichtigste ist schließlich der Zustand des Herzens selbst. Wir sahen ja, daß wir seinen eigentümlichen Eigenschaften die Akkommodation verdanken. Sie müssen wenigstens bei einer großen Zahl von Fasern intakt sein, wenn die Anpassung an die erhöhten Anforderungen überhaupt eintreten

1) NICOLAI u. STAEHELIN, Ztft. f. exp. Pathol. 8.

2) W. MÜLLER, Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. S. 217. — DREYSER, Münchn. med. Abhandl. I. S. 3. 1891 (aus Bollingers Institut). — HIRSCH, Arch. f. klin. Med. 64. S. 597.

3) s. bei LÖHLEIN, Ztft. f. Geburtshife und Frauenkrankheiten 1. S. 482. Vgl. THOREL, in Lubarsch-Ostertag Ergebnisse 14.

soll. Auf sie kommt es an, nicht, wie so häufig geglaubt wird, auf den allgemeinen Ernährungszustand des Organismus. Tangl hat gezeigt, daß auch bei den elendesten Tieren nach künstlich erzeugten Klappenfehlern die Muskulatur des linken Ventrikels stärker wird[1]). Und wenn bei schlecht genährten Menschen sich keine Hypertrophien ausbilden, so sehen wir daraus nur, daß erhöhte Anforderungen für das Herz nicht bestanden haben. So liegen die Dinge unseres Erachtens z. B. für die Amyloidniere. Wird vom Herzen wirklich viel verlangt, so gibt es nur zwei Möglichkeiten. Entweder erfüllt es die Ansprüche und hypertrophiert dabei, oder es wird schwach. Mit dem allgemeinen Ernährungs- und Entwicklungszustand kann höchstens insofern ein Zusammenhang bestehen, als eben, wenn er gut ist, im allgemeinen das Herz auch leistungsfähiger ist. Wir möchten hier erwähnen, daß im kindlichen Alter alle Ausgleichungen ganz außerordentlich viel ausgiebiger erfolgen als später; die Akkommodationsfähigkeit des wachsenden kindlichen Herzens scheint eine ganz besonders große zu sein.

Bei den bisher besprochenen Herzhypertrophien, welche auf die Erfüllung von erhöhten Ansprüchen zurückzuführen waren, verhalten sich die Herzhöhlen verschieden. Sie können bei verdickter Wand unverändert sein, wir haben eine **einfache Hypertrophie** vor uns. Oder neben der Verstärkung der Wand ist eine Erweiterung des Kammerraums vorhanden (**exzentrische Hypertrophie**).

Wenn wir jetzt erörtern, wie weit im Leben die verschiedenen klinischen Formen der Herzhypertrophie einfache, wie weit sie exzentrische sind, so gilt diese Darlegung natürlich solange, als die erhöhten Anforderungen erfüllt werden — sofern wir überhaupt daran festhalten, daß jede Hypertrophie ascomodativ ist (vgl. S. 47). Geschieht das nicht mehr, so ändern sich die Verhältnisse vollkommen, dann treten Erweiterungen der Herzhöhlen von anderer Art ein; auf diese kommen wir später zu sprechen.

Bei gutem Kreislauf ist die Kammer diastolisch immer dann erweitert, wenn die Ursache der Hypertrophie in der Beförderung einer größeren Blutmenge liegt. Ob diese Vergrößerung der Kammer auch noch am Ende der Systole besteht, hängt von der Art der Kontraktion ab, davon, ob diese genau so vollständig stattfindet wie in der Norm. Auf Grund der physiologischen Erfahrungen dürfen wir jetzt eine unvollständige Zusammenziehung als recht häufig annehmen. Bei Herzschwäche ist sie die Regel, sie ist

1) Tangl, Virchows Arch. 116. S. 432. — Hasenfeld, Arch. f. klin. Med. 67. S. 763.

das klassische Zeichen der Asystolie. Aber auch der kräftig und gut arbeitende Ventrikel scheint sich sowohl bei starken Füllungen als auch bei großen Widerständen sehr häufig nicht völlig zu entleeren. Dabei kann sich eine Hypertrophie recht wohl entwickeln, denn, wie wir sahen, hängt ja ihre Ausbildung lediglich davon ab, daß die Arbeit des Herzens erhöht ist. Das Produkt von Größe und Beschleunigung des Schlagvolums kann aber größer als in der Norm sein, auch wenn die Entleerung der Kammer keine vollständige ist. Es werden also Elastizität und Kontraktilität der Muskelwand ebenso wie die Höhe der pathologischen Anforderung von Bedeutung für die Größe der Höhlen während der Systole sein.

Das Herz hat also die Fähigkeit durch sein Akkommodationsvermögen in jedem Augenblick mehr zu leisten, als die mittleren Ansprüche von ihm verlangen. Dadurch gelingt es, wir wir sahen, eine Reihe von Störungen bis zu einem gewissen Grade auszugleichen, d. h. trotz ihres Bestehens die Geschwindigkeit des Kreislaufs annähernd auf dem alten Niveau zu erhalten. Diese veränderte Tätigkeit des Herzens geschieht unter Vergrößerung seiner Arbeit. Wenn sie längere Zeit dauert, wird die Muskulatur hypertrophisch.

Die Klinik spricht hier von einer **Kompensation** der Störungen.

Ihre Ausgleichung geschieht durch die Akkommodation des Herzmuskels. Als Ausdruck und nur als Folgeerscheinung dieser dauernden Benutzung der Reservekraft entwickelt sich die Hypertrophie. Wenn sie die Bezeichnung „kompensatorische" erhalten hat, so wird deswegen niemand ihr die Fähigkeit zusprechen, alle einzelnen Beziehungen des Kreislaufs wieder genau so zu gestalten, wie er früher war. Aber durch sie ist doch das Herz in einen neuen Gleichgewichtszustand gekommen, von dem aus Leistungen, die bisher nur mit Hilfe der Reservekraft als außergewöhnliche vor sich gingen, nun als mittlere ausgeführt werden können. Das ist auch die Anschauung von MARTIUS[1]). Nur die Art des neuen Gleichgewichtszustandes wird verschieden beurteilt. ROMBERG und ich möchten die Reservekraft des hypertrophischen Herzens für annähernd so groß wie die des gesunden halten, MARTIUS schätzt sie wesentlich kleiner und leitet davon die leicht eintretende Ermüdbarkeit ab. Auch ASCHOFF hält sie nicht für groß.[2]) Demgegenüber glauben wir hervorheben zu müssen, daß doch manche Leute mit Herzhypertrophie körperlichen Anstrengungen genau so gewachsen sind wie Gesunde. Und auch Tiere mit Herzvergrößerung infolge von Aorteninsuffizienz erfüllten, wie ROMBERG in einer sehr interessanten Untersuchungsreihe[3]) nachwies, hohe Anforderungen an ihren Muskel (starke Füllungen der Kammern, beträchtliche Widerstände für ihre Entleerung) in einer Weise, aus der man entnehmen

1) MARTIUS, Ergebnisse der allgem. pathologischen Anatomie und Physiologie, herausgegeben von Lubarsch u. Ostertag 1895. S. 45.

2) ASCHOFF, Pathol. Gesellschaft 1910. S. 27/28.

3) ROMBERG u. HASENFELD, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 333.

kann, daß die Reservekraft als solche am hypertrophischen Herzen die gleiche ist wie am normalen.

Somit schafft die Hypertrophie in diesen Fällen wirklich einen erheblichen Nutzen für das Herz; wir sehen ihn noch größer an als MARTIUS. Nicht nur, daß der hypertrophische Muskel sich weiteren Ansprüchen gut anzupassen vermag, sondern durch sein verändertes Verhalten in Kontraktilität und Elastizität kann die Geschwindigkeit des Kreislaufs auch unter krankhaften Verhältnissen, wenigstens solange deren Größe gewisse Grenzen nicht überschreitet, annähernd wie beim Gesunden gestaltet werden.

Bei allen unseren Erörterungen über die Entstehung und Bedeutung der Herzhypertrophie (sowie über die Ursachen der Insuffizienz des hypertrophischen Herzens) gehen wir davon aus, daß die Hypertrophie als Folge gesteigerter Tätigkeit zu betrachten ist. BUHL hatte bereits in den 70er Jahren eine ganz andere Vorstellung gehabt[1]): er leitete die nephritische Herzhypertrophie aus entzündlichen Prozessen am Muskel[2]) ab. Auch ALBRECHT[3]) läßt die Hypertrophie der Muskelfasern am Herzen sich nicht durch erhöhte Leistung entwickeln, sondern sieht sie als das erste Stadium einer progressiven Myokarditis an: die hypertrophischen Fasern zeigten weniger eine Vermehrung der quergestreiften Substanz als des Sarkoplasma. Schon dabei handele es sich um degenerative Veränderungen, und die schließliche Schwäche des Herzens sei ein natürliches Ergebnis der genannten beiden krankhaften Veränderungen.

Ich gestehe ohne weiteres zu, daß, namentlich angesichts der sehr großen Schwierigkeiten einer mechanischen Erklärung einzelner Herzhypertrophien, ihre Auffassung als Folgen entzündlicher Hyperplasie manches Verlockende hat. Ein Beweis dafür, daß in bestimmten Fällen die Sache wirklich so liegt, ist noch nicht geführt. Die Beziehungen zwischen der Produktion mechanischer und thermischer Energie bei der Muskelkontraktion lassen auch noch andere Möglichkeiten für die Entstehung einer Herzlappenatrophie daneben erscheinen. Ich gehe darauf nicht weiter ein, weil es sich vorerst nur um Gedanken handelt. Aber das ist mir persönlich äußerst wahrscheinlich, daß nicht alle Verdickungen der Herzmuskulatur nach dem gewöhnlichen Schema auf mechanischem Wege entstehen, d. h. akkommodativ sind. Wir haben diese Anschauung seit der Zeit, da COHNHEIM mit leidenschaftlicher Energie speziell den BUHLschen Auffassungen gegenüber eingetreten ist, gewissermaßen als etwas Selbstverständliches übernommen. Aber die Vorstellung, daß diese Verdickung der Muskulatur an sich krankhaft, im wahren Sinne die Folge einer übermäßigen Bildung sei, gewinnt mir persönlich an Wahrscheinlichkeit (vgl. d. Ausführungen von ALBRECHT).

Mit dem Begriffe der Ausgleichung (der Kompensation) seitens des Herzens ist keineswegs gesagt, daß der Kreislauf sich nun

---

1) BUHL, Mitteilungen aus dem pathol. Institut zu München 1878.
2) s. darüber COHNHEIM, Allgem. Pathol. 2. Aufl. II. S. 352.
3) ALBRECHT, Der Herzmuskel. II. Teil.

etwa wie ein normaler verhielte. Davon kann keine Rede sein, und zwar aus vielfachen Gründen, in vielfacher Hinsicht nicht[1]).

Zunächst steht in einer Reihe von Fällen das Blut in den Lungengefäßen unter einem absolut höheren Druck. Das geschieht immer dann, wenn sich durch Veränderungen am linken Herzen oder an der Lunge eine Hypertrophie der rechten Kammer ausbildet, denn diese Hypertrophie ist eben eine Folge der Druckerhöhung in der Lungenarterie. Hält sie längere Zeit an, so vermehrt sich das Bindegewebe der Lunge. Blutaustritte führen zur Anhäufung von braunem Pigment Dies wird in Form von Hämosiderin durch Alveolarepithelien aufgenommen[2]). Letztere gelangen als „Herzfehlerzellen" mit dem Auswurf nach außen und zeigen das Bestehen dieses Zustands der Lunge, der sogenannten braunen Induration, mit Sicherheit an.

Die Druckerhöhung in den Lungengefäßen vermag (namentlich wenn sie höhere Grade erreicht[3])), einen ungünstigen Einfluß auf die Atmung zu haben. Daran kann nicht gezweifelt werden (vgl. „Kardiale Dyspnöe").

Daß der Ernährungszustand der Gewebe in der Stauungslunge nicht ganz in Ordnung ist, beweist am besten ihre größere Empfindlichkeit. Bronchitiden sind bei vielen Kranken dauernd vorhanden, oder wenigstens sie stellen sich sehr leicht ein. Das heißt doch: die Bronchialschleimhaut solcher Lungen hat gegenüber der normalen nur noch eine geringe Fähigkeit, sich gegen das Hinabwandern von Mikroorganismen aus den oberen Luftwegen zu schützen. Auch Pneumonien eigentümlicher Art werden nicht selten beobachtet[4]).

Die Fehler des rechten Herzens führen, sobald überhaupt die rückwärts von der Tricuspidalklappe gelegenen Partien mitbetroffen sind, zu venösen Stauungen. Da diese Erscheinungen identisch sind mit den bei der Schwäche des rechten Ventrikels vorkommenden, so sollen sie mit diesen zusammen betrachtet werden (s. später).

Alle Kranken mit dauernd erhöhtem arteriellen Druck sind der Gefahr von Arterienzerreißungen ausgesetzt. Namentlich drohen solche, wenn die Wände der Gefäße an Widerstandsfähig-

1) Vgl. B. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 321 u. 521.
2) Orth, Virchows Archiv 58. S. 126.
3) Vgl. H. E. Hering, 19. Kongr. f. innere Medizin 1901. S. 603.
4) Über diese Prozesse bei Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 110.

keit eingebüßt haben. Stärkere Erhöhungen des Blutdrucks geben dann öfters die Veranlassung zur Entstehung der Blutung, häufiger allerdings treten sie ein, ohne daß besondere Anforderungen an den Kreislauf stattfanden.

Bei einzelnen Klappenfehlern, so z. B. bei Aortenstenose, zeigt der Arterienpuls charakteristische Veränderungen. Da diese wesentlich Interesse für die ärztliche Diagnostik haben, die physiologischen Vorgänge des Kreislaufs aber nicht beeinflussen, so soll hier nicht näher auf sie eingegangen werden.

Über die Insuffizienz der Aortenklappen ist eine Bemerkung notwendig. Bei diesem Klappenfehler wird eine übernormal große Blutmenge mit erhöhter Geschwindigkeit in die Wurzel der Aorta eingeworfen; ein Teil davon strömt sofort zurück in die linke Kammer. Durch die Arterien läuft also eine steile hohe Bergwelle ab und es folgt schnell ein abnorm tiefes Wellental. Die Pulskurve zeichnet sich durch ihre auffallend starke Krümmung aus; der Puls erscheint dem tastenden Finger groß und hüpfend (celer). Auch kleinere Arterien, deren Bewegungen man sonst nicht bemerkt, zeigen jetzt auffallende Pulsationen, so sieht man z. B. nicht selten die Nagelbetten an Händen und Füßen mit dem Puls isochron erröten und erblassen. Im manchen Fällen pulsiert sogar die ganze Leber fühlbar. Hier ist nun die eigentümliche Veränderung des Pulses für die Funktionen des Kreislaufs nicht mehr gleichgültig. Denn durch die starke und schnelle Ausdehnung der Arterienwände wird ihre Elastizität zweifellos in besonderem Maße in Anspruch genommen. Es kommt leicht zu einem bleibenden Dehnungszustand und damit zu einer durch vasomotorische Einflüsse nicht korrigierbaren Raumvermehrung des Arteriengebiets[1]). Da aber der Kreislauf wegen der verhältnismäßig geringen Größe unserer Blutmenge darauf angewiesen ist, daß das Volumen der Gefäße ein bestimmtes Maß nicht überschreitet, so kann aus der Elastizitätsverminderung eine mangelhafte Füllung des Gefäßsystems folgen.

Endlich füllt das hypertrophische — oft ja außerdem erweiterte — Herz den Brustraum viel stärker aus als das gesunde und beeinträchtigt dadurch Lungen und Atmung.

Alle diese Momente machen sich nun je nach der Ursache und Lokalisation der in Betracht kommenden Herzhypertrophie für den Einzelfall in sehr verschiedenem Maße geltend. Darin liegt einer der Gründe, daß manche Klappenfehler relativ günstiger sind als andere. So stören nicht zu schwere Aorteninsuffizienzen oder ihre Kombinationen mit mäßigen Stenosen oft ihren Träger entschieden weniger als manche Mitralfehler. Das dürfte durch die in beiden Fällen verschiedene Beteiligung der Lungen verständlich sein.

---

1) s. Rosenbach, Arch. f. exp. Pathol. 9. S. 1. — Romberg u. Hasenfeld, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 333.

Was wir besprachen, gilt für den Ruhezustand. Führen die Kranken Muskelbewegungen aus, so erwachsen sehr häufig weitere Schwierigkeiten für das Herz, weil dann die von ihm zu leistende Arbeit bei irgendwie stärkerer Ausbildung des Ventildefekts in hohem Grade wächst[1]).

Also eine ganze Reihe von Momenten verhindert, daß, obwohl die Akkommodationsfähigkeit des Herzens helfend eingeschritten ist, der Kreislauf dem normalen gleicht.

Wenn nun wirklich so viele dieser Kranken an den mannigfachsten Beschwerden leiden und ganz besonders über ungenügende Leistungsfähigkeit ihres Kreislaufapparates klagen, so liegt das aber nicht nur an den letztbesprochenen Verhältnissen, sondern vor allen Dingen auch am **Zustand des Herzmuskels.** Wie ist das möglich? Er ist ja hypertrophisch, befindet sich im Zustande der Kompensation, und der hypertrophische Muskel kann, wie wir ausführlich zu erörtern versuchten, an Leistungsfähigkeit dem normalen vollkommen gleichen. In der Regel ist das leider doch nicht der Fall. Sondern in Wirklichkeit bleibt der alte ärztliche Satz zu Recht bestehen: ein hypertrophisches Herz ist nicht so gut wie ein gesundes. Das liegt einmal daran, daß die Ursachen der Herzhypertrophie, wie soeben dargelegt wurde, die Arbeit des Herzens ganz außerordentlich erschweren, sobald neue Anforderungen an dasselbe herantreten. Vor allem aber ist sehr oft der hypertrophische Herzmuskel von Anfang an nicht vollkommen gesund. Wir erinnern, wie häufig Infektionen die erste Veranlassung zur Ausbildung der Hypertrophie geben; sind sie doch entschieden die wichtigste Veranlassung zur Entstehung von Klappenfehlern. Die infektiösen Prozesse schädigen aber, wenn überhaupt das Herz beteiligt ist, fast immer das ganze Organ, vor allem auch die Muskulatur. Es entstehen in ihr bei den verschiedensten Infektionskrankheiten, und gerade auch bei der Polyarthritis rheumatica, allerlei Degenerationen der Fasern, interstitielle Entzündungen, Erkrankungen der Arterien und Schädigungen der Muskelfasern, deren Wesen uns noch nicht klar ist.

Daß diese anatomischen Veränderungen des Myokards[2]) teils schon der Ausdruck einer schweren Schädigung sind, teils direkt zu lebhaften Funktionsstörungen führen, kann nicht zweifelhaft sein; wie wir schon

---

1) Über diese Verhältnisse s. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31.

2) Eine zusammenfassende Besprechung derselben auf Grund eigener Untersuchungen, sowie der Literatur bei Albrecht, der Herzmuskel. II. Teil.

sahen, ist bereits der Eintritt der Klappeninsuffizienzen vielfach nur verständlich, wenn man eine beträchtliche Kontraktionsstörung des Herzmuskels annimmt.

Diese myokarditischen Veränderungen haben in manchen Fällen von Anfang an einen erheblichen Einfluß auf die Folgeerscheinungen und Symptome der Klappenfehler. Von den muskulären Insuffizienzen sprachen wir bereits. Schon im ersten Beginn beobachten wir nicht selten Erweiterungen, welche keineswegs auf ein vergrößertes Schlagvolum, sondern vielmehr auf mangelhafte Kontraktionsfähigkeit des Herzmuskels zurückzuführen sind, so z. B. die so oft zu findende Erweiterung der rechten Kammer im Beginne von Mitralinsuffizienzen. Auch für den weiteren Verlauf der Krankheitsprozesse bei Klappenfehlern sind diese Störungen der Muskelkraft von Bedeutung [1]).

Noch nicht endgültig entschieden ist die Häufigkeit ausgesprochener Muskelveränderungen bei Klappfehlern. ASCHOFF hat neuerdings [2]) ihre Bedeutung stark einzuschränken gesucht. Ich vermag mich indessen nicht allen seinen Schlußfolgerungen anzuschließen.

Das kann man als durch die ärztliche Beobachtung sichergestellt ansehen, daß die Funktion der Muskulatur für die Leistungsfähigkeit des Herzens bei Kranken mit Klappenfehlern eine große Rolle spielt. Da aber zurzeit das, was wir über die anatomischen Veränderungen der Herzmuskulatur wissen, keinesfalls ausreicht, um generell ihre Funktionsstörungen zu erklären, so bleibt vorerst noch ein weiter Spielraum für die Annahme unbekannter Schädigungen der Muskeln. Auch das Vorhandensein entzündlicher Prozesse am Herzen erscheint uns hauptsächlich ein Anzeichen dafür zu sein, daß ein chemisches Moment ungünstig auf das Herz einwirkte. Meines Erachtens können wir nicht, gewissermaßen rein zahlenmäßig, die Ausdehnung myokardialer Prozesse als Maßstab der herabgesetzten Leistungsfähigkeit des Myokards einführen. Und das gebe ich gern zu, daß wir für so manchen Fall von Herzinsuffizienz eine Begründung in der anatomischen Untersuchung noch nicht finden.

So kann man die herabgesetzte Leistungsfähigkeit vieler hypertrophischer Klappenfehlerherzen verstehen: ihre Muskulatur hat eine Schädigung ihrer Kraft erfahren und in einer Reihe von Fällen sind entzündliche Prozesse die Ursache. Sie brauchen natürlich nicht in jedem da zu sein, erreichen auch in dem ergriffenen Organ sehr wechselnde Ausdehnung und Stärke. Intensität wie Beschaffenheit der Myokarderkrankung stehen in keinerlei Beziehung zu der Art des Klappenfehlers und zu seinem Alter — lauter Momente, welche zum Verständnis des wechselnden Verhaltens solcher Herzen beitragen. Ferner bedenke man: der fortschreitende Charakter der endo- wie myokardialen Prozesse muß

1) KREHL, Arch. f. klin. Med. 46. S. 454. — BARD, Lyon medic. 1893.

2) ASCHOFF u. S. TAWARA, Die heutige Lehre von der patholog.-anatom. Grundlage der Herzschwäche etc. Jena 1906. Vgl. auch LUBARSCH. Ärztliche Fortbildg. Jan. 1911.

die Leistungsfähigkeit des Herzens deswegen so ganz besonders ungünstig beeinflussen, weil durch die weitergehende Endokarditis und die damit verbundene Verstärkung des Klappenfehlers die Anforderungen an dasselbe mehr und mehr wachsen, durch die Entzündungen im Muskel aber seine Kraft in dem gleichen Maße sinkt, Also die Dinge liegen häufig so ungünstig wie möglich.

Noch schwieriger als bei Klappenfehlerherzen ist die Erklärung der herabgesetzten Leistungsfähigkeit für diejenigen Hypertrophien, deren Entstehung mit Infektionskrankheiten nichts Direktes zu tun hat.

Hier kommt zunächst der rechte Ventrikel in Betracht. Wenn er allein hypertrophiert, so geschieht das ja meist in Abhängigkeit von Anomalien der Lunge. Da diese sich häufig mehr und mehr steigern und damit auch die Anforderungen für das rechte Herz vergrößern, so ist darin für viele Fälle ein Moment gegeben, welches erklärt, daß solch ein hypertrophischer rechter Ventrikel wesentlich schlechter gestellt ist als ein gesunder. In anderen Fällen ist es vollkommen dunkel, warum die hypertrophische rechte Kammer nicht leistungsfähig bleibt. Weder andere Untersucher [1]) noch Dr. Forstmann auf der Leipziger Klinik [2]) haben trotz zahlreicher streng methodischer Beobachtungen irgendwelchen Anhaltspunkt dafür gefunden.

An der linken Kammer liegen die Verhältnisse relativ einfach für die auf Atherosklerose zu beziehenden Hypertrophien. Es ist genügend bekannt, mit welcher Vorliebe die Endarteriitis gerade die Kranzgefäße ergreift und zu welch ausgiebigen Schädigungen der Herzmuskulatur die Koronarsklerose führt. Von den nephritischen Herzhypertrophien bereitet ein Teil dem Verständnis keine sonderlichen Schwierigkeiten. Denn viele Kranke mit Schrumpfnieren haben ein recht leistungfähiges Herz, und erst spät treten Insuffizienzerscheinungen und Urämie ein. Andere Leute mit einfacher chronischer Nephritis kommen schon wegen des Zustandes ihrer Nieren zu keiner auch nur einigermaßen erträglichen Existenz. Indessen bei manchen Nierenkranken, das müssen wir ohne weiteres zugeben, war bisher unaufgeklärt, warum ihr Herz einer genügenden Leistungsfähigkeit entbehrt. Albrecht hat neuerdings Muskelveränderungen mitgeteilt, welche die Insuffizienz hypertrophischer Herzen bei Nephritis vollkommen erklären [3]).

Große Schwierigkeiten in dieser Hinsicht bieten aber die Herzveränderungen, welche sich nach Bier- und Weinmißbrauch, sowie nach übermäßigen körperlichen Anstrengungen finden. Bei einem Teile von ihm wurden ausgedehnte fettige Degenerationen [4]) und frische Entzündungen [5]) gesehen, und diese reichten für eine Erklärung

1) Kurzack, Diss. München 1883. — Neidert, Diss. München 1886.
2) Leipziger Dissertation von Forstmann, (nicht gedruckt) 1890.
3) Albrecht, Der Herzmuskel. II. Teil.
4) Curschmann, Arch. f. klin. Med. 12. S. 193.
5) Krehl, Arch. f. klin. Med. 48. S. 414.

der herabgesetzten Leistungsfähigkeit vollkommen aus. In anderen Fällen wurden (allerdings bei Untersuchung kleiner Muskelstücke) Entartung der Muskulatur vermißt[1]). Man muß hier also die Frage unentschieden lassen. Bei der zurzeit unklaren nosologischen Stillung dieser Zustände erspart man sich am besten Vermutungen.

So wird es wenigstens für eine Reihe von Fällen verständlich, daß hypertrophische Herzen an Tüchtigkeit den normalen nachstehen. Wir betonen nochmals: der verstärkte Herzmuskel ist an sich in einen neuen Gleichgewichtszustand gekommen. Dieser schafft ihm theoretisch trotz dauernder Erfüllung erhöhter Anforderungen die gleiche Akkommodationsbreite wie dem gesunden Herzen, und tatsächlich gibt es hypertrophische Herzen, welche das erweisen. Doch sind diese in der Minderzahl. Häufiger verbinden sich mit der Ursache für die Ausbildung der Hypertrophie auch Veranlassungen zur Schädigung der Herztätigkeit; diese äußert sich sowohl in der Leistungs- wie in der Lebensfähigkeit solcher Herzen.

Also manches hypertrophische Herz verhält sich jeder größeren Anforderung gegenüber ablehnend, es kann sie nicht erfüllen. Das weiß sein Träger und mutet sie ihm nicht zu. Wird aber ihre Ausführung versucht, so ermüdet der Motor viel schneller als das gesunde Organ, und die Ermüdung wird nicht durch rasche Erholung ausgeglichen, sondern führt zu langdauernden oder sogar irreparablen Störungen. Schon lange wußte man, daß Menschen mit Herzhypertrophien durch körperliche Anstrengungen ungewöhnlich gefährdet oder sogar dauernd geschädigt werden können. Daher die stets erneuten Warnungen der Ärzte! So vertragen manche Frauen mit Herzfehlern das Puerperium außerordentlich schlecht[2]). So können ferner solche Kranke durch Körperbewegungen, die vielleicht noch ausgeführt werden, aber mit ungewohnter Anstrengung verknüpft sind, auf das schwerste geschädigt werden[3]). Es leidet die Akkommodation des Herzens für längere Zeit, eine mit Herzinsuffizienz identische **„Kompensationsstörung"** stellt sich ein.

Der Grund liegt dann entweder darin, daß eine verhältnismäßig kleine Leistung für das hypertrophische und sonst noch unter abnormen Bedingungen arbeitende Herz mit unverhältnismäßig großen Anforderungen verbunden ist. Oder man kann sich

1) Bollinger in der Festschrift für Pettenkofer. München. — Rieder, Arch. f. klin. Med. 55. S. 8. Vgl. Albrecht, Der Herzmuskel. S. 181.

2) Leyden, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 1.

3) Vgl. Romberg, Arch. f. klin. Med. 53. S. 141. — Ders., Herzkrankheiten.

denken, daß Entzündungen, welche im Herzen bestehen, seine Erholung aufhalten bez. sogar unmöglich machen, denn sehr leicht wird die Ausbreitung pathologischer Prozesse durch eine funktionelle Schwächung von Geweben befördert.

Besonders häufig entwickeln sich nun Störungen der Leistungsfähigkeit des akkommodierten Herzmuskels, sogenannte Dekompensationen, auch ohne daß eine erhöhte Inanspruchnahme des Organs voranging, und damit kommen wir zu dem oben erwähnten zweiten Nachteil der hypertrophischen Herzen: nämlich dem, daß ihre Lebensfähigkeit kürzer dauert als die des gesunden Organs. Solche Störungen stellen sich in vielen Fällen scheinbar aus heiterem Himmel ein, sie sind der Besserung, ja der Heilung fähig, aber sie können auch zur dauernden Insuffizienz und zum Tode führen. Die vorübergehenden Dekompensationen treffen entschieden häufiger diejenigen Herzen, bei welchen der rechte Ventrikel an dem ganzen Prozeß beteiligt ist. Und für ihre Prognose ist nicht nur die Lokalisation, sondern auch die Ursache der Herzveränderungen von Bedeutung. Hypertrophien nach Biermißbrauch, schweren körperlichen Anstrengungen, Atherosklerose und Aortenklappenfehlern sind in dieser Beziehung entschieden ungünstiger als Mitralfehler.

In einem Teil der Fälle können zur Erklärung dieser spontan eintretenden Dekompensationen Infektionen herangezogen werden[1]):

Leute mit Herzklappenfehlern rheumatischen Ursprungs neigen, wie bekannt, besonders dazu Gelenkrheumatismus zu bekommen; mit anderen Worten, die Polyarthritis rezidiviert außerordentlich leicht. Oder andere Infektionskrankheiten, z. B. Pneumonien, Erysipel, Angina können die Kranken mit Herzhypertrophien auf das schwerste schädigen: einmal dadurch, daß in dem veränderten Herzen als dem Locus minoris resistentiae Entzündungsprozesse sich besonders leicht festsetzen, oder daß Gifte, wie sie bei Infektionskrankheiten entstehen, ein bereits schwächeres Herz leichter schädigen als ein gesundes. Oder endlich treten bei akuten Krankheiten neue, nicht mehr erfüllbare Ansprüche von seiten der Lungen, der Gefäße, der Nieren auf. Gar nicht selten kombinieren sich mehrere dieser Momente. Von erheblicher Bedeutung kann auch die allgemeine Schwächung sein, wie sie mit Infektionskrankheiten so häufig verbunden ist.

Für eine weitere Reihe von Fällen wird man als das Maßgebende eine allmählich wachsende, im Wesen des Leidens selbst liegende Erhöhung der inneren Anforderungen ansehen müssen.

---

1) Friedrich u. Tauszk, Wiener med. Presse 1892. Nr. 13—15.

Davon sprachen wir schon. Viele, ja die meisten der die Akkommodation des Myokards in Anspruch nehmenden Vorgänge sind progressiver Natur und erreichen schließlich eine solche Höhe, daß das Herz sie auch in der Ruhe nicht mehr ausgleichen kann. Dann kommt es auch hier zur Überdehnung des Organs. Solche progressiv wachsenden Widerstände finden sich außer bei Klappenfehlern: für den rechten Ventrikel bei Verkleinerung der Lungenbahn durch Schrumpfungen der Lunge und Emphysem, für den linken bei Atherosklerose und bei chronischen Nephritiden, übermäßigem Biergenuß oder exzessiven Körperanstrengungen.

So sind in einem Teil der Fälle die vorübergehenden und bleibenden Kompensationsstörungen unserem Verständnis nicht mehr fremd, aber nur ein verhältnismäßig kleiner Teil ist einigermaßen verständlich, meistens kennen wir den Grund ihres Eintretens doch nicht. Das gilt besonders für die Mehrzahl der merkwürdigen Zustände, in denen ein hypertrophisches Herz mehr oder weniger schnell in seiner Leistungsfähigkeit abnimmt und durch die richtige Zufuhr der Digitalisblätter wieder gesund gemacht wird.

Die in dieser Droge enthaltenen Stoffe wirken auf die Muskulatur des Herzens sowie der Gefäße[1]) und regen diese zu ausgiebigeren Zusammenziehungen an. Wenn sie Erfolg haben sollen, muß also noch ein leistungsfähig zu machendes Myokard vorhanden sein. Darin liegt der große prognostische Wert der Wirksamkeit von Digitalispräparaten. Bei frisch entzündlichen Schädigungen des Herzens helfen nach den vorliegenden Erfahrungen diese Stoffe nicht viel. Viele der klassischen Kompensationsstörungen dagegen gehen zurück nach dem Gebrauche des Fingerhuts. Diese Tatsache ist bei einer Erklärung der merkwürdigen Vorgänge jedenfalls zu berücksichtigen. Wir stehen zunächst noch durchaus unbekannten Verhältnissen gegenüber und müssen auf neue Beobachtungen hoffen. Am nächsten liegt meines Erachtens der Gedanke, daß physikalische Veränderungen der Muskelfasern, vielleicht Anomalien ihres Quellungszustandes, eine Rolle spielen. In der Straßburger Klinik wurden seinerzeit von Dr. TIEDEMANN Beobachtungen darüber angestellt; doch konnten sichere physikalische Veränderungen, namentlich Anomalien des Quellungsfaktors nicht gefunden werden. Neuerdings sah v. REZENTOWSKI[2]) Vermehrung des Chlorgehalts in insuffizienten Mengen. Man wird aber den Gedanken erwägen müssen, ob nicht vielleicht gerade diese Erscheinung eine Folge von Herzinsuffizienz und Wasserretention ist.

---

1) Zusammenfassendes über Digitaliswirkung in dem vortrefflichen Referat von GOTTLIEB, Kongr. f. innere Med. 1901. S. 26. — A. FRÄNKEL, Ergebnisse d. inneren Med. 1. S. 68. — GOTTLIEB, in GOTTLIEB-MEYER, Experimentelle Pharmakologie. Die grundlegenden Anschauungen SCHMIEDEBERGS sind zusammengefaßt in seinem Grundriß der Pharmakologie.

2) v. REZENTOWSKI, Ztft. f. klin. Med. 70. S. 337.

Immerhin recht merkwürdig ist die Beobachtung, daß im Stadium der Kompensationsstörung der arterielle Blutdruck zuweilen [1]), ja nach manchen Angaben in der Regel [2]) erhöht ist. Man wird kaum anders können als, wie es schon TRAUBE tat, vasomotorische Reizzustände verantwortlich zu machen.

Aus den verschiedensten Gründen konnte die Kompensation einer Störung durch den hypertrophischen Muskel nicht mehr aufrecht erhalten werden. Es kam zur Insuffizienz des Herzens. Genau das gleiche kann natürlich eintreten, wenn **bei mittleren Ansprüchen die Herzkraft primär sinkt,** wenn also das erste die Schwäche des Herzmuskels ist. Wir dürfen demnach die Folgeerscheinungen für beide Fälle zusammen besprechen.

Vorher ist nur noch zu untersuchen, welche Schädigungen für die Funktionsfähigkeit des nicht hypertrophischen Herzmuskels in Betracht kommen. Dabei werden sich naturgemäß einzelne Wiederholungen des früher Gesagten ergeben müssen, andererseits haben auch manche der jetzt zu besprechenden Momente für das hypertrophische Herz volle Gültigkeit [3]).

Offenbar ist großer Wert zu legen auf das, was man die konstitutionelle Kraft im Menschen nennt. Schwäche der gesamten Konstitution beeinträchtigt an sich schon die Leistungsfähigkeit des Herzens [4]).

Weiter von Bedeutung ist eine Beeinträchtigung der Blutzufuhr zum Herzmuskel: Thrombose, Embolie, sowie Sklerose und Entzündungen der Kranzarterien.

Das Herz gehört zu den Organen mit lebhaftem Blutbedürfnis [5]). Als das schwer zu Vermissende betrachten wir den Sauerstoff, wenn auch die Größe der Empfindlichkeit gegen Mangel an diesem Gas nicht als so beträchtlich anzusehen ist, wie man vor kurzer Zeit noch glaubte. Beobachtungen aus der TRENDELENBURGschen Klinik [6]) zeigen, daß das Herz

---

1) SAHLI, Kongr. f. inn. Med. 1901.

2) LANG u. MANSWETOWA, Arch. f. klin. Med. 94. S. 455. Dort Literatur.

3) Vgl. EHRNROOTH, Über den plötzlichen Tod durch Herzlähmung. Berlin 1904.

4) KRAUS, v. Leuthold-Gedenkschrift, Bd. 1.

5) COHNHEIM u. v. SCHULTHESS-RECHBERG, Virch. Arch. 85. S. 503. Die ausgedehnte Literatur über die Folgen des Kranzarterienverschlusses siehe bei MICHAELIS, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 270 und v. FREY, ebenda 25. S. 158. — TOWNSARD, PORTER, BETTELHEIM, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 436. — TIGERSTEDT, Physiol. des Kreislaufes. S. 190. — Literatur bei KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 369.

6) LÄWEN u. SIEVERS, Ztft. f. Chirurgie 94. S. 580.

des gesunden Kaninchens Unterbrechung der Blutzufuhr bis zur Dauer von 6 Minuten auszuhalten imstande war.

Eine dauernde, wenn auch der Norm gegenüber nur wenig verringerte Blutzufuhr wird das Herz ebensowenig gut vertragen wie jedes andere Organ. Es ist deshalb der Befund EPPINGERS[1]) von der verringerten Arterienweite hypertrophischer und insuffizienter Herzen entschieden bedeutungsvoll.

In manchen Fällen kann die wegen ungenügender Blutzufuhr absterbende Herzwand zerreißen, dann tritt eine tödliche Blutung in den Herzbeutel ein[2]).

Wenn nur Äste der Kranzarterien verschlossen werden, so gestalten sich die Verhältnisse nach der Angabe der Autoren im Experiment recht verschieden. Eine Abschwächung der Kraft des betreffenden Ventrikels mit Drucksenkung in der zugehörigen Arterie, Drucksteigerung in der Vene. scheint sich meist zu entwickeln. Auch die Schlagfolge des Herzens wird in der Regel verändert, immer unregelmäßig und anfangs häufig verlangsamt, dann beschleunigt. Am Menschen sind sensible Erscheinungen der verschiedensten Art: Angst, Beklemmung, Schmerzen, etwas ganz gewöhnliches. Der Herztod kann folgen und tritt dann meist unter den Erscheinungen des sogenannten Flimmerns oder Wogens ein, eines Zustands, bei dem die einzelnen Muskelfasern lebhafte, aber unkoordinierte und deswegen nutzlose Bewegungen ausführen. Häufiger wird aber, wie PORTER[3]) besonders nachwies, die Unterbindung von Ästen der Kranzarterie, sogar von großen Gefäßen vertragen, ohne daß der Tod eintritt, und sicher sind jene von den Forschern nach Unterbindung kleinerer Kranzarterien beobachteten Erscheinungen nichts für diese Einwirkung charakteristisches, denn man beobachtet genau das Gleiche im Gefolge zahlreicher anderer Schädigungen des Organs. Nach alledem ist es wahrscheinlicher, daß die die Unterbindung häufig begleitenden Erscheinungen auf eine nicht zu vermeidende Störung des Herzmuskels oder der Nerven zurückzuführen sind. Dem entspricht auch die Erfahrung, daß man autoptisch am Menschen ausgedehnte Herzinfarkte finden kann, deren Entstehung die Träger der Herzen noch lang überlebt, zuweilen sogar nicht einmal bemerkt hatten. Damit soll aber die Verengerung oder Verschließung von Kranzgefäßen durchaus nicht als bedeutungslos angesehen werden. Namentlich am kranken Herzen ist häufig die Embolisierung auch schon kleinerer Kranzgefäße von den schwersten Folgen begleitet.

Stockt nun bei diesem Zustande der Blutumlauf in Arterienzweigen deren Verstopfung mit einer Fortsetzung des Lebens vereinbar ist, so entwickeln sich Infarkte, anämische Nekrosen des Muskelfleisches. Im Gegensatz zu früheren Annahmen hat man zwar arterielle Anastomosen der Kranzgefäße recht reichlich gefunden, doch vermögen sie wie scheint die Bildung von Infarkten nicht zu verhindern. Die Bedeutung dieser Nekrosen hängt von ihrem Sitz und ihrer Ausbreitung ab.

---

1) HANS EPPINGER, Med. Klinik 1908. Nr. 14.

2) KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 388.

3) POLTER, Pflügers Arch. 55. S. 366 u. Journ. of physiology. 15. S. 122. Vgl. HIRSCH und SPALTEHOLZ, Kongr. f. innere Med. 1907.

Auch Störungen der Lymphzirkulation dürften die Leistungsfähigkeit des Myokards beeinflussen[1]).

Also sicher vermindert Koronarsklerose oft die Herzkraft beträchtlich. Eine uneingeschränkte Akkommodation des Organs ist offenbar nur bei ausgiebiger Blutversorgung möglich.

Welche Bedeutung die Entzündung der Kranzarterien selbst hat und wie häufig sie als selbständige Erkrankung vorkommt, ist noch nicht völlig klar. In den Abhandlungen über chronische Myokarditis findet man diese Frage erörtert. Sicher können syphilitische Prozesse an den Koronararterien genau die gleichen Erscheinungen hervorrufen, wie es die Sklerose tut.

Auch chronische allgemeine Anämien schädigen zweifellos oft das Herz, doch ist der Grund dafür noch nicht sicher bekannt; man muß sowohl an eine mangelhafte Ernährung des Muskels als auch an Degenerationen der Fasern denken.

In das gleiche Kapitel gehört wohl auch der ungünstige Einfluß schwerer allgemeiner Ernährungsstörungen auf die Kraft des Herzmuskels. Sie wirken zweifellos sehr ungünstig auf die Herzkraft ein, ohne daß man den Grund sicher zu definieren weiß und gleichgültig, aus welcher Quelle sie stammen: falsche Ernährung, Magendarmerkrankungen, angreifende Kuren kommen genau so in Betracht, wie manche Infektionskrankheiten, z. B. die Influenza. Besonders leicht fallen diesen Zuständen Herzen zum Opfer, welche bereits in irgendwelcher Beziehung abnorm sind, wenn auch ihre Träger noch nichts davon gemerkt hatten. Auf alle diese Dinge hat namentlich Romberg nachdrücklich hingewiesen[2]).

Die physiologische Methodik hat genau die Substanzen studiert, die man dem Herzen zuführen muß, wenn man es außerhalb des Körpers am Leben erhalten will. Nach neueren Beobachtungen[3]) ist im Experiment auch die Leistung des hypertrophischen Herzens in hohem Grade von der Zufuhr ernährender Substanz abhängig.

Wir wissen weiter mit völliger Sicherheit, daß frische Entzündungen des Herzens (am Peri-, Myo-, Endokard) seine Tätigkeit stören[4]).

Was hier das eigentlich Maßgebende ist, steht noch dahin, vielleicht toxische Einwirkungen der infektiösen Entzündung. Ausdehnung und Verbreitung des Prozesses im Muskel, die entzündliche Zerstörung der Fasern, der Ausfall kontraktiler Substanz kommen sicher außerdem in

---

1) Albrecht, Der Herzmuskel. S. 217.

2) Romberg, Herzkrankheiten.

3) Hans Eppinger u. v. Knappe, Ztft. f. exp. Pathol. 5.

4) Zusammenfassend handelt darüber Albrecht, Der Herzmuskel. — Romberg, Herzkrankheiten. — Krehl, Herzkrankheiten. — Huchard, Congrès français de médecine 1899. — F. Meyer, Arch. f. exp. Pathol. 60. S. 208.

Betracht, sind aber nicht das maßgebende. Wie wir schon erwähnten, können die genannten Veränderungen hypertrophische Herzen treffen und schädigen. Sehr häufig beobachtet man sie auch am vorher gesunden Herzen bei allen möglichen Infektionskrankheiten, vor allem im Gefolge von Polyarthritis, Diphterie, Typhus, Scharlach u. a., sowie als primäre Krankheit. Diese infektiöse Myokarditis entsteht nach ROMBERGS Untersuchungen[1]) entweder auf der Höhe jener Krankheiten, oder während der Rekonvaleszenz. So können sich z. B. bei Diphterie und Typhus noch Wochen, nachdem der fieberhafte Prozeß beendet ist, Herzstörungen infolge von entzündlichen Veränderungen des Myokards ausbilden. Genau die gleichen Prozesse entstehen am Tier nach künstlicher Infektion mit Diphtheriebazillen[2])

Bei allen Veränderungen des Herzmuskels ist von größter Bedeutung außer ihrer Intensität und Extensität ihr Sitz. Schon vor langer Zeit hoben wir hervor, daß auch ein kleiner Herd eventuell schwere Folgeerscheinungen nach sich ziehen könnte, wenn er besonders wichtige Stellen trifft. Nur wußten wir früher solche Stellen nicht anzugeben. Jetzt ist in dem Reizleitungssystem ein solcher wichtiger Ort relativ beschränkten Umfangs gegeben. Man hat schon eine ganze Reihe von Erfahrungen über anatomische Veränderungen der Vorhofsmuskeln, des ASCHOFF-TAWARA'schen Knotens und seiner Schenkel. Es ist sehr interessant, daß in vieler Beziehung dieses besondere Muskelsystem „seine eigene Pathologie hat"[3]). So wie es sich an der Hypertrophie der Herzmuskulatur nicht beteiligt, so nimmt es auch an seiner Atrophie nicht teil. Es hat eine besondere Gefäßversorgung und es kann für sich allein erkranken durch Verfettung, Entzündung, Geschwulstbildung. Indessen sind über die Bedeutung der isolierten Entartungen des Reizleitungssystems die Akten noch nicht geschlossen. Während z. B. die einen seiner Verfettung für den plötzlichen Tod eine große Bedeutung zuzuschreiben geneigt sind, leugnen andere einen stärkeren Einfluß isolierter Entartung. Also genau die gleichen Erwägungen wie bis der Erörterung der anatomischen Veränderungen an der übrigen Herzmuskulatur[4]).

Die Pharmakologie zeigt uns zahlreiche Gifte, welche die Tätigkeit des Herzens beeinflussen, vielfach anfangs erregen, aber

---

1) ROMBERG, Arch. f. klin. Med. 48. S. 369 u. 49. S. 413. (Literatur.)

2) Vgl. F. MEYER, Arch. f. exp. Pathol. 60. S. 208.

3) ASCHOFF-TAWARA-MÖNCKEBERG, Lit. s. Abschnitt über Herzrhythmus.

4) Vgl. ASCHOFF u. TAWARA, Das Reizleitungssystem usw. — MÖNCKEBERG, Untersuchungen über das Atrioventricularbündel. Jena 1908. — Ders., Berl. klin. Wchs. 1909. Nr. 2. Daselbst Literatur.

schließlich, wenn sie in größerer Menge einwirken, doch meist lähmen (Digitalispräparate, Muscarin)[1].

Ferner entwickeln sich solche Gifte im Gebiete des Stoffwechsels. Das geschieht einmal bei infektiösen Prozessen, aber auch ohne solche kommt es vor. Wenigstens kennen wir ein Beispiel, in welchem die Sache wahrscheinlich so liegt, das ist der krankhafte Einfluß der Schilddrüse bei Morbus Basedowii und bei „Kropfherz“[2], Zustände, die zusammengehören und im Begriffe des Hyper- und Dysthyreoidismus ihre Vereinigung finden.

Bei diesen krankhaften Prozessen entwickelt sich eine Beschleunigung und Verstärkung der Herzaktion. In nicht wenigen Fällen kommt es zu einer Hypertrophie beider Kammern, und manche Kranken sterben an Herzinsuffizienz. Die Sektion deckt außer Hypertrophie und Erweiterung des Herzens keine feineren Veränderungen der Muskulatur auf[3]. Nervöse Vorgänge spielen sicher eine große Rolle dabei. Welche Beziehung sie zu den im Vordergrunde stehenden toxischen[4] haben, steht noch dahin. Der Blutdruck ist häufig gesteigert. Aber die Erhöhung hält sich in der Regel in mäßigen Grenzen. Die Entstehung der Herzhypertrophie könnte wohl mit der Beschleunigung und Verstärkung der Herztätigkeit zusammenhängen. Aber gerade hier kann man doch recht zweifelhaft sein, ob überhaupt rein mechanische Gesichtspunkte zu einer Erklärung ausreichen.

In einzelnen Fällen von Herzstörung bei Struma mag wohl eine gleichzeitig vorhandene Trachealstenose von gewissem Einfluß sein. Indessen sicher tritt das ganz zurück gegenüber den toxischen Einflüssen seitens der Drüse[5].

Die durch den Stoffwechel von Mikroorganismen entstehenden Gifte schädigen recht häufig die Herzkraft neben den vasomotorischen Apparaten. Das ist für das Diphteriegift mit voller Sicherheit erwiesen[6] und spielt offenbar auch bei den anderen Infektionskrankheiten eine große Rolle.

Daß Verletzungen der Herzgegend, besonders die Einwirkung eines starken Drucks ohne Kontinuitätsstörung der Herzwand die Kraft des Herzens in hohem Grade zu beeinträchtigen vermögen,

---

1) Vgl. die interessante Experimentaluntersuchung von WINCKLER, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 138.

2) Vgl. KRAUS, in v. Merings Lehrbuch der inneren Medizin. — MINNICH, Das Kropfherz. Leipzig 1904.

3) HEZEL, Ztft. f. Nervenheilkunde 4. S. 353.

4) MÖBIUS, in Nothnagels spez. Pathologie u. Theraphie. Bd. 22. — KRAUS, Referat Congr. f. innere Med. 1906.

5) Vgl. die interessanten Beobachtungen von O. MÜLLER, BLAUEL, SCHLAYER. Beiträge zur klin. Chirurgie 62. S. 119.

6) Lit. bei KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 284. F. MEYER l. c.

war schon längst bekannt[1]). Die wichtigen Beobachtungen von KÜLBS[2]) haben dies für das Tier experimentell bewiesen und gezeigt, daß dabei Blutungen im Myo- und Perikard, sowie hauptsächlich an den Klappen entstehen.

Sehr schwierig ist die Entscheidung, wieweit Degenerationen der Muskelfasern einen schädlichen Einfluß auf deren Funktion haben.

Die körnige, fettige und hyaline Entartung kommen hier in Betracht. Ihre allerschwersten Grade bereiten dem Verständnis keine Schwierigkeiten[3]). Wenn, wie es z. B. bei manchen Phosphorvergiftungen der Fall ist, der Fettgehalt (Ätherextrakt) der trockenen Muskelsubstanz von den 11 Proz. des Normalzustandes auf 27 Proz. wächst[4]), wenn die mikroskopische Untersuchung beinahe jede Faser mit reichlichen Fetttropfen erfüllt zeigt, so ist eine herabgesetzte Leistungsfähigkeit derartiger erkrankter Fasern so gut wie sicher anzusehen und um so mehr verständlich, als ja diese schweren Entartungen immer durch irgendwelche sehr intensive Giftwirkung bedingt sind. Unbekannt ist vielmehr, was die geringeren Grade körniger oder fettiger Degeneration bedeuten. Auch ihnen wird sehr häufig eine hervorragende Rolle für die Erklärung von Schwächezuständen des Herzens zugesprochen. Jedenfalls kommen sie aber auch bei funktionstüchtigen Herzen vor. Das ist durch gesicherte Beobachtungen erwiesen[5]). Wie ASCHOFF hervorhebt braucht Fettanhäufung nicht immer ein Zeichen von Entartung zu sein, sondern kann in manchen Fällen auch durch gute Ernährung der Zellen entstehen. Offenbar ist für die Bewertung des Einflusses der Fettmetamorphose auf die Funktion des Herzens neben ihrer Ausdehnung[6]) die Kenntnis ihrer Ursachen sehr wichtig. Von diesen hängt es bei allen mittleren Graden der Muskelveränderung in erster Linie ab, ob man ihnen einen schädlichen Einfluß auf die Herzkraft zusprechen soll. Die Fettmetamorphose wäre dann gewissermaßen nur das Zeichen eines bestehenden krankhaften Prozesses.

Die braune Atrophie des Herzfleisches hat kaum irgendwelche pathogenetische Bedeutung, und unklar sind wir noch darüber, wie die Fragmentation der Muskelfasern ihre Funktion beeinflußt.

---

1) STERN, Unfallskrankheiten.

2) KÜLBS, Grenzgebiete 19. S. 678.

3) s. z. B. CURSCHMANN, Arch. f. klin. Med. 12. S. 193.

4) s. KREHL, Arch. f. klin. Med. 51. S. 416. — Vgl. GÖBEL, Zentralbl. f. pathol. Anatomie. 1893. S. 18.

5) s. KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 103. — WELCH, Medic. News 1898, zitiert nach Virchow-Hirsch. Ders., Verhandl. d. internat. Kongr. in Berlin. III. S. 88. — HASENFELD u. v. FENYVESSY, Berliner klin. Wchs. 1899. Nr. 4. — KRAUS, Berlin. klin. Wchs. 1905, Festnummer.

6) MAGNUS-ALSLEBEN, Zieglers Beiträge. 41. S. 485.

v. RECKLINGHAUSEN[1]) sieht die Zerklüftung als eine agonale Erscheinung an. Das wird man nicht leugnen können, daß ausgedehnte Fragmentation mit der Fortdauer des Lebens unvereinbar ist. Nach ALBRECHT[2]) kommt die Erscheinung dadurch zustande, daß in kranken Herzen Schichten minderwertiger Muskulatur durch starke Kontraktionen normaler Fasern zerrissen werden. Neuerdings hat man sich wieder eingehend mit der Frage der Entstehung der Fragmentation beschäftigt[3]). Mit den Kittlinien, deren Bedeutung auch noch strittig ist, hat die Fragmentation nichts zu tun. Experimentell sie zu erzeugen gelang noch nicht sicher. Wahrscheinlich handelt es sich um Einrisse der Muskelfasern während der Agone[4]).

Hier sind noch einige Bemerkungen über das sogenannte „Fettherz"[5]) zu machen, denn in der Erklärung von Funktionsstörungen spielt dieser Begriff vielfach noch eine große Rolle. Man versteht darunter zwei verschiedene Dinge: einmal das Ergebnis jener eben besprochenen Entartung der Fasern, und weiter eine überreichliche Entwicklung des vom Perikard ausgehenden interstitiellen Fettes. Beide Zustände haben nichts miteinander gemein, speziell ist eine irgendwie stärkere fettige Degeneration bei der Lipomatosis cordis durchaus nicht besonders häufig vorhanden, sondern diese letztere findet sich aus ganz anderen Anlässen, und zwar in erster Linie bei allgemeiner Fettsucht.

Ob und wieweit die übermäßige interstitielle Fettentwicklung namentlich am rechten Ventrikel die Funktion der Muskulatur zu beeinträchtigen vermag, wissen wir noch nicht sicher. Maßgebende Autoren sind hierüber gänzlich verschiedener Meinung. Tatsächlich sieht man häufig zwischen den starken Fettzügen die Muskulatur ganz auffallend dünn, man könnte sehr wohl daran denken, daß das Fett die Muskelfasern mechanisch bedrücke, oder daß es sich sekundär auf der Grundlage eines primären Muskelschwundes entwickle (vgl. Dystrophia musculorum progressiva.) Wenn nach der MÜLLERschen Methode das Muskelgewicht der Herzteile mit abnormer interstitieller Fettentwicklung im Vergleich zu dem der anderen untersucht würde, so wäre die Frage mit Sicherheit zu entscheiden.

---

1) v. RECKLINGHAUSEN, Verhandlungen d. intern. Kongr. in Berlin. III. S. 67. — BIRCH-HIRSCHFELD, Spez. pathol. Anat. 4. Aufl. S. 125. — ZIEGLER, Spez. pathol. Anat. 11. Aufl. S. 33. — KARCHER, Arch. f. klin. Med. 60. S. 67.

2) ALBRECHT, Der Herzmuskel. S. 236.

3) STAMER, Zieglers Beiträge 42. S. 310.

4) Lit. bei THOREL, Ergebnisse Lubarsch-Ostertag 14. S. 297.

5) Vgl. LEYDEN, Ztft. f. klin. Med. 5. S. 1. — BIRSCH-HIRSCHFELD, Spez. pathol. Anat. 4. Aufl. S. 140. — ROMBERG, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 524. — HIRSCH, Arch. f. klin. Med. 64. S. 597. — KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 265. — HIRSCH, Münchn. med. Wchs. 1901. Nr. 47.

Im allgemeinen rühren die Störungen der Herzfunktion bei Fettleibigen entweder daher, daß das Organ im Vergleich zur Muskel- und Körpermasse zu klein ist[1]). Oder sie sind auf gleichzeitig bestehende Koranarsklerose zurückzuführen, oder endlich auf den Einfluß großer Bier- oder Weinmengen. Möglicherweise kommen auch Veränderungen des Herzmuskels vor, deren Wesen wir noch nicht kennen. Dafür sprechen wenigstens mancherlei Erfahrungen (vgl. die Angaben von STOKES).

Schließlich gibt es Schwächungen der Herzkraft am hypertrophischen wie am normal großen Organ, für die wir eine anatomische oder chemisch-toxische Grundlage vorerst noch nicht kennen (sog. „funktionelle" Störungen).

Gegenwärtig gehören hierher noch von den früher besprochenen Zuständen die Insuffizienzen hypertrophischer Herzen, deren Anforderungen so wachsen, daß sie die Akkommodationskraft des Muskels übersteigen, ferner nicht wenige der früher erörterten Kompensationsstörungen, sowie manche Herzschwächen nach allgemeinen Ernährungsstörungen. Dazu kommen nun noch alle Ermüdungszustände, sowie eine Reihe von „nervösen" Veränderungen.

Die Ermüdung des Herzens ist jetzt noch ebensowenig wie die des Skelettmuskels anatomisch oder chemisch klar charakterisiert. Man spricht von Ermüdung, wenn durch eine Reihe starker Kontraktionen die Leistungsfähigkeit des Muskels schließlich sinkt und dann in einer Periode verminderter Tätigkeit die abgenutzten Kräfte wieder ausgeglichen werden. Diese Ermüdung gibt es auch für das gesunde Herz, aber bei ihm können wir sie von der allgemeinen Muskelermüdung nur schwer trennen. Das bereits erkrankte Organ zeigt aber die Erscheinungen der Ermüdung ganz besonders leicht und frühzeitig und läßt gar nicht selten dann die der Erholung vermissen.

Wie verhält sich nun ein gesundes Herz nach plötzlich auftretenden exzessiven Anforderungen, falls es deren Ausführung mit äußerster Anstrengung durchzuführen versucht? Es wird in der Mehrzahl der Fälle ermüden und sich dann in einer Zeit der Ruhe erholen. Geschieht das aber immer? Es sind Fälle beschrieben, in denen ein Herz durch eine einmalige momentane oder wenigstens durch eine verhältnismäßig kurz dauernde übermäßige Anstrengung für lange Zeit, sogar für immer zugrunde gerichtet wurde. Man bezeichnet das als „Überdehnung oder Überanstrengung des Herzens"[2]).

---

1) HIRSCH, l. c.

2) s. LEYDEN, Ztft. f. klin. Med. 11. S. 105. — FRÄNTZEL, Vorlesungen üb.

Unzweifelhaft können Herzen überdehnt werden, das lehrt schon der Tierversuch. Wenn man die Widerstände für einen Herzabschnitt besonders hoch steigert und hoch erhält, so erlahmt er im Zustande der größten Ausdehnung. Das gelingt für die dünnwandigen Teile[1]), Vorhöfe und rechte Kammer, leichter als für den linken Ventrikel. Die Fasern können sich dann wegen der entgegengesetzten Widerstände (abnorme Füllungen, hoher Druck) überhaupt nicht mehr oder nur ganz unvollständig zusammenziehen — sie verhalten sich genau so wie ein durch zu große Gewichte ausgedehnter Skelettmuskel. Lassen die dehnenden Einwirkungen nach, so erholt sich das gesunde Herz im Tierversuch *stets* wieder, das menschliche soll sich nach einigen Berichten der Literatur anders verhalten können, und wie erwähnt, lange Zeit insuffizient bleiben. Die Gelegenheit hierfür wäre bei übermäßigen Muskelanstrengungen gegeben. Dabei steigen, wie erwähnt, Füllung des Herzens und arterieller Druck. Besonders geschieht das, wenn gleichzeitig nach Art des VALSALVA*schen* Versuchs die Atmung angehalten wird[2]). Die Möglichkeit einer Schädigung des normalen Herzens durch eine übermäßige Muskelanstrengung kann nicht ganz von der Hand gewiesen werden. Daß sie aber wirklich vorkommt, ist ganz unwahrscheinlich (DE LA CAMP[3]). Die betreffenden Fälle sind offenbar sehr selten, und in den veröffentlichten erscheint die Beschaffenheit des Herzmuskels nicht genügend beachtet; es ist eben nicht entfernt erwiesen, daß er wirklich gesund war. Für diese wichtige Frage wird jede weitere Beobachtung von großem Werte sein.

Sowie nun das bereits erkrankte Herz abnorm leicht ermüdet, so kann es sicher auch besonders leicht gedehnt werden. Zweifellos spielt im Leben die Ermüdung und Überdehnung des *nicht* normalen Herzens eine sehr große Rolle. Beide Zustände werden sich um so leichter, bei um so geringfügigeren Anlässen einstellen, je minderwertiger die Beschaffenheit des Herzmuskels ist, an den die erhöhte Anforderung herantritt.

Es ist nun noch der Einfluß des Nervensystems auf das Herz zu erörtern. In doppelter Hinsicht kommt ein solcher in Betracht[4]).

Herzkrankheiten. 1. Berlin 1889. — SEITZ, Die Überanstrengung des Herzens. Berlin 1875. — ROMBERG, Herzkrankheiten. — KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 227. Daselbst Literatur und ausführliche Erörterung der Fragen. — ALBU, Deutsche med. Wchft. 1897. Vereinsbeilage Nr. 7. S. 45. — DE LA CAMP, Ztft. f. klin. Med. 51. S. 1. Daselbst Literatur.

1) Vergl. WALLER, Du Bois' Arch. 1878. S. 525.

2) Vgl. WOLFFHÜGEL, Arch. f. klin. Med. 66. S. 603.

3) DE LA CAMP, Ztft. f. klin. Med. 51. S. 1.

4) KREHL, Münchn. med. Wchs. 1906. — GOLDSCHEIDER, Ztft. f. physikal. Therapie. Bd. 10. — GIBSON, The nervous affections of the heart. Edinburgh 1905. — Gesellschaft deutscher Nervenärzte 1909. Referate von ROMBERG und A. HOFFMANN, Diskussion. Ztft. f. Nervenheilkunde 38.

Einmal könnte eine Erregung oder Lähmung von Nervenzellen oder Nervenfasern im Zentralnervensystem einen ungünstigen Einfluß auf die Herzkraft ausüben. Theoretisch würde nichts dem im Wege stehen, daß Krankheitsprozesse, wie wir sie hier betrachten, einen Einfluß auf Nervenfasern gewinnen, die zu der Leistung des Herzens in Beziehung stehen. Vom Standpunkte des Physiologen sind die Voraussetzungen gegeben: ebenso wie Nervenfasern die Tätigkeit des Herzens zu verstärken vermögen, so können auch Nervenerregungen sie abschwächen — wir erinnern nur an die im Vagus und Accelerans verlaufenden Fasern dieser Art. Also die Möglichkeit, daß es pathologische Zustände auf dieser Grundlage gibt, besteht sehr wohl. Als auslösende Ursache kennen wir gegenwärtig nur psychische Vorgänge.

Es ist bekannt, wie Kummer, Gram und Sorge einen ganz wesentlichen Einfluß auf die Tätigkeit des Herzens haben.[1]) Nicht nur auf dessen Aktion, sondern auch auf seine Kraft. Das ist z. B. bei Kranken mit Klappenfehlern außerordentlich deutlich, aber auch bei Gesunden durchaus nicht zu verkennen. Vielleicht sind die genannten Momente sogar bedeutungsvoll für die Ausbildung von Koronarsklerose. Aber auch abgesehen davon, vermögen sie die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels direkt herabzusetzen und, wie es scheint, sogar bis zu den schwersten Graden, bis zum Absterben des Organs[2]). Manche an Neurasthenikern gewonnene Erfahrungen gehören vielleicht ebenfalls hierher[3]). Zuweilen haben solche Kranke neben ihren zahllosen subjektiven Beschwerden und Störungen der Herzaktion — auf beides werden wir noch eingehen — wenigstens zeitweise wirkliche Erscheinungen von Leistungsfähigkeit des Organs, besonders manchen Anforderungen gegenüber. Immerhin ist das sehr selten, und oft ist auch dann noch die mangelhafte Kraft des Herzens von der allgemeinen Schwäche der Muskulatur nicht sicher abzutrennen.

Möglicherweise können nun aber auch Veränderungen der im Herzen selbst gelegenen Nervenapparate die Herzkraft ungünstig beeinflussen. Vom theoretisch-pathologischen sowohl wie vom physiologischen Standpunkte aus wäre dagegen gar nichts einzuwenden. Auch manche ärztliche Beobachtungen legen diesen Gedanken sehr nahe[4]), aber es fehlen leider vor der Hand noch beweisende Krankengeschichten und vor allem pathologisch-anatomische Befunde.

---

1) Vgl. Rosenbach, Krankheiten des Herzens.

2) Vgl. Bollinger, Münchn. med. Wchs. 1888. Nr. 20.

3) Vgl. Binswanger, Pathologie und Therapie der Neurasthenie. Jena 1896.

4) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels usw. S. 420.

In allen bisherigen Betrachtungen war die Schwäche des Herzens auf mangelhafte Kontraktionen der Muskulatur zurückzuführen. Theoretisch wäre nun zu erwarten, daß auch eine Störung der Diastole ungünstig auf die Herzleistung einwirke. Diese Möglichkeit ist bereits in Betracht gezogen worden[1]).

Die Diastole könnte entweder dadurch schlechter werden, daß die Wandspannung[2]) der Kammern während des Einströmens von Blut viel schneller und stärker wächst, als in der Norm. Das würde die Füllung der Kammern erheblich erschweren. In gleichem Sinne würden Störungen der Ansaugung wirken, welche im Anfang der Diastole stattfindet. So gut wie sicher hat ja der Beginn der Diastole einen aktiven Charakter[3]): dadurch, daß mit Beendigung der Systole die Deformation der elastischen Massen aufhört, kehren diese in ihre Gleichgewichtslage zurück und eröffnen die Kammern. Möglicherweise kommen auch direkte Muskelwirkungen für die Einleitung der Diastole in Betracht. Störungen dieser Vorgänge würden ebenfalls die Füllung des Herzens erschweren. Brauer ist der Meinung, daß bei Mediastinoperikarditis und bei Schrumpfniere mit Galopprhythmus besondere Vorgänge sich im Anfang der Diastole abspielen. Ohne daß man sie allerdings bis jetzt näher zu präzisieren vermag.

Andererseits könnte die Wandspannung des diastolischen Herzens abnorm gering, der Muskeltonus, richtiger wohl die Elastizität des Muskels, abnorm niedrig sein[4]). Dann würde während der Diastole viel Blut in die Kammern einströmen, die nächste Systole viel auswerfen. Eine Beschleunigung des Kreislaufs wäre die Folge, und die Herzarbeit steigt dabei.

Es ist aber wohl möglich, daß solche oder ähnliche Betrachtungen für das Verständnis der Kreislaufstörungen später eine große Rolle spielen werden. Sie augenblicklich an dieser Stelle weiter zu verfolgen, daran hindert uns vor allem der Mangel an tatsächlichen Unterlagen. Wir wissen bis jetzt nur[5]), daß bei der experimentell erzeugten Aorteninsuffizienz Störungen der diastolischen Erweiterungsfähigkeit des Herzens von erheblicher Bedeutung sind.

---

1) Vgl. Bauer, Festschrift der Münchn. med. Fakultät f. M. v. Pettenkofer, München 1893. S. 10. — Romberg u. Hasenfeld, Arch. f. experiment. Path. 49. S. 341.

2) Hesse, Arch. f. Anat. 1880. S. 328.

3) Vgl. Krehl, Abhandlungen der Sächs. Gesellschaft d. Wiss. mathem, physikal. Kl. 17. Nr. 5. — Ebstein in Asher-Spiro, Ergebnisse III, 2. 1904. — Brauer, Kongr. f. innere Med. 1904. S. 187.

4) Vgl. Bauer, l. c.; ferner Henschen, Arbeiten aus der med. Klinik zu Upsala. Jena 1898. — H. Herz, Über die aktive Dilatation des Herzens. Deutsche med. Wchs. 1900. Nr. 8. 9. — Soulier, Lyon médical 1899. Nr. 33, zit. nach Virchow-Hirsch 1899. II. S. 128.

5) Romberg u. Hasenfeld, l. c.

Welchen Einfluß hat nun eine **Schwäche des Herzens** auf den Kreislauf?

Schon das gesunde Organ zeigt stärkeren Anforderungen gegenüber unvollständige Kontraktionen: es entleert sich bei der Systole nicht so weit, wie in der Norm, sondern wechselnde Mengen von Blut bleiben in der Kammer zurück. Der geschwächte Vorhof stellt, namentlich wenn er überdehnt ist, nicht selten seine Kontraktionen ein. Das ist vom Tierversuch her bekannt[1]) und kommt auch am Menschen sogar recht häufig vor[2]). Auch der kranke Ventrikel zieht sich nicht völlig zusammen: er wirft nur eine kleinere Blutmenge aus und erteilt ihr eine geringere Geschwindigkeit. Die Aorta wird weniger gefüllt, der Blutdruck in ihr sinkt. Aus der zugehörigen Vene kann in den nicht völlig entleerten Ventrikel auch nur weniger Blut einfließen, denn, wie wir sicher annehmen dürfen, ist in dem Maße, wie die Systole schwächer wird, auch die Kraft der Ansaugung herabgesetzt, und überdies kann ja die nur unvollständig entleerte Kammer auch nur weniger neue Flüssigkeit aufnehmen. Die Füllung der Venen wächst. Der Druck in ihnen hängt von der Nachgiebigkeit ihrer Wand und von der Spannung ab, in die sie versetzt wird.

Die Folgen für den Kreislauf wären ohne weiteres klar, wenn er nur einen Motor hätte, oder wenn der eine allein seine Funktionen völlig einstellte. Da dies im Leben nicht vorkommt, so können wir über diesen Punkt hinweggehen. Die Folgen sind auch deutlich, wenn beide Kammern etwa in gleichem Verhältnis schwach werden. Das ist entschieden der häufigste Fall, und von ihm müssen wir zunächst reden. Wie wir sahen werden durch die Insuffizienz der linken Kammer die Körperarterien weniger, durch die der rechten die Körpervenen stärker gefüllt. Der Blutdruck steigt in diesen, sinkt in jenen. Also der Druckunterschied, und damit das Gefälle, nimmt ab, der Blutstrom wird langsamer, und gleichzeitig ändert sich die Verteilung der Flüssigkeit. Denn die stark elastischen Arterien ziehen sich jetzt um die geringere Blutmenge zusammen, die weichen Venenwände geben dem gesteigerten Inhalt ihrer Gefäße nach. Wir haben jetzt in allen Venen und in der Leber mehr Blut, aus diesem Reservoir schöpft das Herz weniger, und in dasselbe befördert es weniger hinein.

Also im großen Kreislauf veränderte Blutverteilung, verminderte arterielle, erhöhte venöse Füllung, herabgesetzte Geschwindigkeit! Und der Blutstrom in der Lunge? Die linke Kammer schöpft weniger aus den Lungenvenen, diese bleiben anfangs stärker ge-

1) Waller, Du Bois' Arch. 1878. S. 525.

2) Vgl. D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. 47. S. 250. — Vgl. G. Müller. Ztft. f. klin. Med. 56. S. 520.

füllt. Da jedoch gleichzeitig die rechte Kammer schwächer arbeitet, so sinkt auf jeden Fall die Geschwindigkeit des Blutstroms in der Lunge. Ob sie dabei im ganzen blutreicher oder blutärmer ist, kann man von vornherein nicht sagen. In Wirklichkeit wird das davon abhängen, ob die Schwäche der einen oder anderen Kammer überwiegt.

Ganz anders gestaltet sich die Sache, wenn nur ein Ventrikel schwach wird, oder — was in der Praxis wohl ausschließlich vorkommen dürfte — wenn die Schwäche der einen Kammer die der anderen wesentlich übertrifft. Zunächst bei vorwiegender Schwäche des linken Herzens: wiederum mangelhafte Füllung der Arterien, verminderter Druck in ihnen und in den Körpervenen, herabgesetzte Geschwindigkeit des Blutstroms im großen Kreislaufe. Denn wenn auch die Entleerung der Venen, das Schöpfen des rechten Ventrikels unverändert bleibt, so ist doch der Druck im Anfang der Röhrenleitung und damit auch das Gefälle vermindert; vor allem aber wirft der linke Ventrikel weniger aus. Für die rechte Kammer erwachsen aus der Schwäche der linken, wie früher erwähnt, abnorme Anforderungen, denn der Druck in den Lungenvenen ist gestiegen. Wir nehmen an, daß sie sich akkommodiert, sonst hätten wir ja einfach eine Insuffizienz beider Ventrikel. Also in der Lunge wird unter erhöhten absoluten Drücken das alte Gefälle ganz oder wenigstens annähernd aufrecht erhalten werden, und das Gewebe selbst befindet sich in dem Zustande der Stauung. Jedenfalls ist durch ihn die Brauchbarkeit der Lunge für den Gasaustausch ganz wesentlich beeinträchtigt. Diese Lungenveränderung wirkt nun auch auf die Zirkulation in den Körpervenen ein, denn die Stauung des Lungenbluts entwickelt sich ja innerhalb des verschlossenen Thoraxraums. Dadurch wächst der intrathorakale Druck, die Ansaugung des Körpervenenblutes in den Thorax wird erschwert. So wird es verständlich, daß auch die reine Schwäche der linken Herzkammer zur Stauung in den Körpervenen führen kann. Im Leben ist sie um so sicherer vorhanden, als ja bei einer Parese des linken Ventrikels eine gewisse Schwäche des rechten kaum je fehlen wird.

Ein Einwand liegt nahe. Kann die rechte Kammer so viel wie früher schöpfen, wenn die linke nur wenig auswirft? Auf die Dauer vermag der Kreislauf nur bei gleichem Schlagvolum beider Herzen zu bestehen, denn überwiegt das der einen, so wäre in absehbarer Zeit alles Blut, sei es in die Lunge, sei es in die Körpergefäße gepumpt, und wir wären am Ende. In der Tat muß auch bei der vornehmlichen Schwäche des linken Herzens ein stationärer Zustand eintreten, d. h., es werden schließlich beide Kammern das gleiche Schlagvolum entleeren. Aber im Anfang wird es nicht

so sein, da erhält das rechte Herz zunächst aus den großen Venen noch die alten Blutmengen und befördert sie, da es leistungsfähig ist, in die Lungengefäße. In diesen tritt eine Überfüllung ein, und wir haben nun eine gegen früher veränderte Verteilung des Blutes auf den kleinen und den großen Kreislauf.

Bei Insuffizienz des rechten Herzens wird die Lungenarterie leerer, der Druck in ihr sinkt, ebenso der Druck in den Lungenvenen. Das Gefälle des kleinen Kreislaufs muß ebenfalls kleiner werden, weil seine erste Druckhöhe vermindert ist. Aus den großen Hohlvenen wird weniger geschöpft, in ihnen steigt Füllung und Spannung. Es bildet sich eine Hyperämie sämtlicher Körpervenen und aller Organe, vor allem der Leber aus. Natürlich sinkt auch die Geschwindigkeit des Blutstroms: im großen Kreislauf um so mehr, als die linke Kammer ebenfalls ihr Schlagvolum vermindern muß; sie kann eben nur soviel auswerfen, wie sie erhält.

In Wirklichkeit kommt die reine Schwäche einer Kammer kaum vor. Die Anordnung der Muskelfasern würde das isolierte oder wenigstens das vorwiegende Erlahmen einer Hälfte zwar vielleicht zulassen, aber da die meisten Schädlichkeiten die Muskulatur des ganzen Herzens treffen, so werden meist beide Ventrikel in ihrer Funktion beeinträchtigt sein, allerdings recht häufig der eine wesentlich mehr als der andere. Natürlich beobachten wir diese einseitige Ventrikelschwäche am häufigsten unter Umständen, welche die Akkommodation einer Kammer in Anspruch nehmen und in ihr zugleich den Grund für eine spätere Erlahmung legten, also solche des rechten Herzens vorwiegend bei Erkrankungen der Lunge, und vorwaltende Insuffizienz des linken in erster Linie bei Aorteninsuffizienz und Atherosklerose. Wir bekommen dann Krankheitsbilder, welche sich wenigsten zum Teil an das vorhin Besprochene anlehnen. Auf jeden Fall ist der Kreislauf verlangsamt, und auf jeden Fall leidet die Atmung, denn das langsamer zirkulierende Blut wird in der Zeiteinheit weniger Kohlensäure abgeben und weniger Sauerstoff aufnehmen können. Bei der Schwäche des linken Herzens dürften die Atemstörungen stärker ausgeprägt sein, weil hierbei zur Verlangsamung des Blutstroms noch die Überfüllung der Lunge kommt. Die Insuffizienz der rechten Kammer zeigt andererseits die mehr oder weniger starken venösen Stauungen.

Noch ein Wort darüber, welche von den genannten Folgen der Herzschwäche für die Funktion der Organe am wichtigsten ist. Zweifellos die Verlangsamung des Kreislaufs, mehr noch die Verminderung der den Quer-

schnitt durchfließenden Blutmenge. Erst dann kommt die Veränderung des Drucks. Wir sind gewohnt, zunächst immer an den Blutdruck zu denken. Das hängt zum Teil damit zusammen, daß wir für die Kenntnis des Kreislaufs den Druckbestimmungen so viel verdanken. Aber in letzter Linie kommt es nicht auf den Druck, sondern auf die Geschwindigkeit, oder vielmehr auf die strömenden Blutmengen, auf die Zirkulationsgröße an. Gewiß hängt die Geschwindigkeit des Blutstroms insofern mit dem Druck zusammen, als sie eine Folge der Druckdifferenz und, weil der Venendruck nur relativ wenig schwankt, bis zu einem gewissen Grade eine Funktion der Höhe des arteriellen Drucks ist. Wohlbefinden und hoher Druck sind nicht indentisch. Bei mittlerem Druck ist die Tätigkeit des Kreislaufs am günstigsten und oft wirkt Verminderung des Drucks geradezu nützlich[1]). Andererseits ist im Interesse der Leistungsfähigkeit unserer Organe für die verschiedenen Ansprüche des Lebens ein Blutdruck von einer gewissen Höhe, sowie eine gewisse Stromgeschwindigkeit durchaus notwendig[2]).

Wie äußern sich nun diese Störungen der Herzleistung für den untersuchenden Arzt? Welche Folgen haben sie für die Funktion der Organe? Wir gingen immer davon aus, daß die schwachen Herzteile sich nicht mehr so vollständig wie in der Norm zusammenziehen. Sie behalten auch während der Systole mehr Blut. Da in der Systole anfangs noch die alte Blutmenge einströmt, so erweitern sie sich. Sie kommen in den Zustand der **Dilatation**: der Arzt findet das Herz vergrößert. Diese Stauungsdilatation ist klinisch von der größten Wichtigkeit und bedeutet etwas ganz anderes als die rein diastolische kompensatorische Erweiterung, welche wir früher im Gefolge einer Klappeninsuffizienz beobachteten. Diese hat überhaupt keine pathologische, sondern wie wir sahen, nur eine akkommodative Bedeutung. Die jetzt besprochene Dilatation kommt aber immer nur bei Insuffizienz des Herzens vor. Auch das gesunde Herz entleert sich unter Umständen unvollständig, zieht sich aber, wenn die Anforderungen wieder die alten werden, sofort von neuem vollständig zusammen. Hier ist das völlig anders: der kranke Muskel vermag die Systole überhaupt nur unvollkommen auszuführen, und deswegen ist seine Höhle immer überfüllt und erweitert.

Diese Stauungsdilatation findet sich nun unter den mannigfachsten Umständen, in den verschiedensten Formen. Vermag ein Herz schon in der Ruhe die gestellten Anforderungen nicht zu erfüllen, so ist es schon in der Ruhe, also dann immer erweitert. Nicht selten bildet sich die Dilatation aber erst bei Körperbewegungen aus. So ist es bei Herzen,

---

1) Vgl. Hensen, Arch. f. klin. Med. 67. S. 446.
2) Vgl. B. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 355.

welche erst dann insuffizient werden, wenn die Ansprüche an ihre Kraft eine gewisse Höhe erreichen.

Auch mit Hypertrophien sind diese Stauungsdilatationen häufig und mannigfach verbunden. Z. B. kann ein Herzteil lange Zeit hindurch erhöhte Arbeit leisten. Dabei wird er hypertrophisch und erst spät, wenn er seine Aufgabe nicht mehr zu erfüllen vermag, tritt eine Dilatation hinzu. Häufig ist aber die verstärkte Tätigkeit und damit die Ausbildung der Hypertrophie von Anfang an mit einem größerem Grade von Stauungsdilatation verbunden. Das kommt dann vor, wenn gleichzeitig schädigende und höhere Anforderungen stellende Momente auf das Herz einwirken. Die weitere Entwicklung der Erscheinungen hängt davon ab, welcher der Einflüsse den Sieg davon trägt: so kann auch ein anfangs durch Stauungsdilatation erweitertes Herz allmählich erstarken, sich erhöhten Anforderungen akkommodieren und hypertrophisch werden.

Nach den Angaben von HUCHARD[1]) und DEHIO[2]) findet sich bei hypertrophischen Herzen mit Stauungsdilatation nicht selten eine diffuse Bindegewebsbildung, welche mit der schwieligen Myokarditis nicht streng identisch, doch auch nicht vollkommen von ihr zu trennen sei (Myofibrose.) DEHIO betrachtet die Entwicklung des Bindegewebes als Folge des Untergangs von Muskelfasern und diese ihrerseits als das Ergebnis dauernder Dehnung der Herzwand. Es steht seiner Meinung nach die Myofibrose in einem wichtigen Zusammenhang mit der Ausbildung der Stauungsdilatation.

Eine Schwäche des Herzens braucht nicht mit Stauungsdilatation einherzugehen, sondern es gibt leistungsunfähige Organe von normaler Größe. Das zeigt, daß im Herzen doch auch noch besondere Momente sich geltend machen müssen (Veränderung des elastischen Zustands), wenn eine Erweiterung die Insuffizienz begleiten soll.

Für die Gefäße und Organe ist das Maßgebende die Verlangsamung des Blutstroms, ihre geringere Durchströmung, sowie die veränderte Blutverteilung: das Leererwerden der Arterien, die Überfüllung der Venen.

Durch die verminderte Geschwindigkeit des Kreislaufs leidet, wie oben schon erwähnt wurde, zunächst die Versorgung der Organe mit Sauerstoff und die Entfernung der in ihnen gebildeten Kohlensäure. Die Kranken haben das Gefühl der Atemnot. Die Störung der Blutbeschaffenheit erregt bestimmte Zellen der Medulla oblongata besonders leicht. Dadurch entstehen häufigere und verstärkte Atembewegungen („Dyspnoe", siehe Kapitel „Atmung") — um so leichter werden sie ausgelöst, wenn eine Verlangsamung des Lungenblutstroms auch noch den Gasaus-

1) HUCHARD, Franz. Kongr. f. innere Med. 1889.

2) DEHIO, Arch. f. klin. Med. 62. S. 1. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1900. Nr. 47. — Vgl. dem gegenüber die Angaben von HOCHHAUS u. REINECKE, Deutsche med. Wchs. 1899. Nr. 46.

tausch des Blutes gegen die atmosphärische Luft erschwert[1]) Zwar schaffen die veränderten Atembewegungen eine gewisse Ausgleichung. Indessen Atemnot und mangelhafter Gasaustausch bleiben doch bestehen. Ein weiteres ungünstiges Moment für diese Vorgänge ist noch, daß in einer Lunge mit veränderter Zirkulation Entzündungen der Bronchialschleimhaut und des Lungenparenchyms besonders leicht eintreten[2]).

An den Venen des großen Kreislaufs äußert sich die Stauung durch Anschwellung der Gefäße. Die sichtbaren Hautvenen werden dicker und schlängeln sich; neue Gefäße, die man bisher nicht bemerkt, erscheinen dem Auge. Dunkles Blut strömt in ihnen und verleiht der Haut eine bläuliche Farbe (Zyanose). Sie ist am stärksten immer an den peripheren Teilen mit stark gekrümmter Haut; an Ohren, Nase, Backen, Fingern und Zehen; das hängt wohl mit der dort bestehenden starken Abkühlung zusammen.

Ihre höchsten Grade erreicht die Zyanose fast immer bei den angeborenen Fehlern des rechten Herzens[3]) und hier auch, ohne daß ein für den betreffenden Fall gerade besonders ungünstiger Zustand des Kreislaufs besteht, speziell auch, ohne daß das Herz insuffizient ist. Die Kranken sehen dann oft tiefblau aus, so daß man sogar von einer Blausucht spricht. Auch hier wieder haben die hervorragenden Körperteile den stärksten Grad von Zyanose. Die Fingerglieder sind häufig kolbig verdickt durch Veränderung der Knochenernährung, und die dicken dunkelblauen Nagelbetten geben dann einen höchst charakteristischen Anblick. Die Erklärung dieser „angeborenen" Zyanose ist nicht einfach. Es scheint ein einheitlicher Grund zu fehlen und die Kombination mehrerer Momente aushelfen zu müssen. In erster Linie dürften wohl die durch die mangelhafte Versorgung der Lunge bedingte ungenügende Lüftung des Blutes und die Stauung vereint zu nennen sein. In dem der Armvene zyanotischer Patienten entnommenen Blute fand sich bei Untersuchungen an unserer Klinik keine typische Veränderung des Sauerstoff- und Kohlensäuregehaltes; in einzelnen Fällen, aber durchaus nicht immer, war der Kohlensäuregehalt abnorm groß. Allerdings kann man Befunde des Armvenenblutes nur mit Vorbehalt verallgemeinern. — Die Stauung kann man an der doch immer beträchtlichen Schlängelung der kleinen Venen, die für die Haut und den Augenhintergrund nachgewiesen ist, unmittelbar erkennen. Bei den so häufigen Scheidewanddefekten kommt noch die Mischung von arteriellem und venösen Blut dazu. Für sich allein vermag auch sie nicht jene hohen Grade von Blausucht zu erzeugen, aber sie wirkt bei den angeborenen Herzfehlern um so leichter mit, als ja wegen

1) s. Romberg, Herzkrankheiten. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 110.

2) s. Romberg, Herzkrankheiten. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 110.

3) H. Vierordt, Die angeborenen Herzkrankheiten. Nothnagels spez. Pathol. 15. II.

der starken Aktion der rechten Kammer und des rechten Vorhofs immer die Wahrscheinlichkeit gegeben ist, daß viel Blut von der rechten Herzseite nach der linken übertritt. Schließlich ist von großer Bedeutung auch der erhöhte Gehalt an Erythrozyten. Schon länger ist es bekannt [1]), daß im Gefolge mancher Anomalien der Herztätigkeit, speziell auch bei angeborenen Herzfehlern die Menge der roten Blutscheiben in der Volumeinheit beträchtlich vergrößert ist. Einzelne an sich unklare Fälle von Zyanose sind auf diese Weise dem Verständnis näher geführt worden.

Es ist sehr interessant, daß die Zyanose an verschiedenen Stellen der Haut durchaus nicht immer in gleichem Grade ausgeprägt ist. Ob die Anordnung der kleinen Venen oder andere lokale Verhältnisse den Unterschied bedingen, läßt sich nicht sicher sagen.

Die Organe, welche weich und leicht dehnbar sind, schwellen durch die venöse Hyperämie an. Die Nieren werden groß und dunkelblau; ihre Funktion leidet in ganz charakteristischer Weise (s. Kapitel Harnabsonderung). Die Leber wächst bis zu ansehnlicher Größe. Sie wird hart, ihre Kapsel spannt sich an. Das bereitet den Kranken in der Regel ein sehr lästiges Gefühl von Druck im Unterleib, häufig sogar starke Schmerzen. Durch die Kapillaren der Haut tritt ein Teil des Blutplasmas hindurch, so daß Ödeme sich entwickeln. In die serösen Höhlen können Transsudate eintreten.

Erreicht bei Schwäche der rechten Kammer die Schwellung der Venen höhere Grade, so sieht man den Blutstrom nicht nur isochron mit der Inspiration schneller und bei der Expiration langsamer werden, sondern es zeigen sich auch Pulsationen, welche von den Bewegungen des Herzens abhängen. Das sieht man bei weitem am häufigsten an den Venae jugulares externae, immerhin können bei schweren Stauungen auch andere Gefäße am Thorax oder den Oberarmen die gleiche Erscheinung zeigen [2]). Sie hängt jedenfalls in vielen Fällen damit zusammen, daß die oberhalb des Bulbus jugularis beginnenden Venenklappen bei Ausweitung der Gefäße außerordentlich leicht insuffizient werden und dann den Pulsationen, welche in der Hohlvene bis zum Bulbus jugularis hin stets stattfinden, sich soweit fortzupflanzen gestatten, wie die Klappen nicht schließen. Bei diesem normalen (negativen) Venenpuls handelt es sich lediglich um eine durch die Kontraktion des rechten Vorhofs bedingte Hemmung des Blutstroms.. Das Gefäß hat seinen größten Füllungszustand kurz vor dem Kammerpuls im Augenblick der Vorhofssystole und schwillt ab mit der Diastole der Atrien. Eine erneute Stauung des venösen Blutstroms mit Anschwellung der großen Venen findet während der Kammersystole statt; ihr folgt dann eine Talwelle im Momente der Öffnung der Atrioventrikularklappen. Von durchaus anderer Bedeutung ist der Venenpuls bei Tricuspidalinsuffizienz. Bedingung für dessen Entstehung sind wieder Venenstauungen, welche Insuffizienz der venösen Klappen erzeugen, und der genannte Ventildefekt. Hier handelt es sich um ein Anschwellen der Gefäße durch die aus der insuffizienten

---

1) Literatur bei E. Grawitz, Klin. Pathol. d. Blutes. 3. Aufl. S. 609 ff.

2) Riegel, Arch. f. klin. Med. 31. S. 1. — Gottwald, Pflügers Arch. 25. S. 1. — D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. 34. S. 402. Daselbst Lit. — Baum, Würzburger Abhandlgn. N. F. 38.

Tricuspidalis hinaufgeschleuderten Blutmassen. Die größte Füllung der Venen wird also hier isochron mit der Systole der Kammern erreicht (pathologischer, positiver Venenpuls). Dieser Befund findet sich in erster Linie in der Regel charakteristisch für den genannten Klappenfehler[1]). Er kommt sonst noch vor bei Irregularitas perpetua. Bei diesem Zustand ist mindestens in der großen Mehrzahl der Fälle die regelrechte Schlagfolge des Vorhofs aufgehoben. Seine Muskulatur ist ruhig oder sie flimmert (s. später.) Deswegen fehlen am Venenpuls natürlich die von der Vorhofsbewegung abhängigen Zacken; während bei der Systole der Kammern der Abfluß des Bluts aus der Vene stark gehemmt ist[2]). Natürlich ist hier die systolische Welle des Venenpulses keine so starke wie bei Tricuspidalinsuffizienz.

Schließlich findet sich aus leicht verständlichen Gründen ein positiver Venenpuls bei atrioventriculären Extrasystolen, bei denen Vorhof und Kammer isochron schlagen.

Störungen der **Schlagfolge des Herzens**[3]) kommen einmal selbständig vor, andererseits ist aber auch die Abschwächung der Herzkraft fast immer mit Veränderungen des Rhythmus verbunden.

Die Häufigkeit des Herzschlags ist schon beim Gesunden verschieden[4]). Sie wechselt zunächst mit dem Lebensalter und erfährt im allgemeinen mit zunehmenden Jahren eine Herabsetzung; im Greisenalter steigt sie zuweilen wieder. Merkwürdigerweise ist, wie Dehio[5]) fand, in dieser Lebenszeit der Vagustonus oft gering oder kann sogar völlig fehlen. Dann kommen aber auch individuell recht große Verschiedenheiten der Pulsfrequenz vor. Während der eine auf der Höhe des Lebens in der Ruhe 56—68 Pulsschläge zählt, haben andere regelmäßig 72—78 in der Minute. Bei Frauen wiegen im allgemeinen höhere Zahlen vor.

Es ist hier nicht der Ort, alle diejenigen Momente aufzuführen, welche die Herzaktion des gesunden Menschen zu verändern pflegen. Manche von ihnen sind ihrem Wesen nach klar, aber auch nicht wenige in ihren Beziehungen vollkommen undurchsichtig. Von den pathologischen Veränderungen der Schlagfolge ist recht vieles dunkel. Oft sogar kommen wir beim Versuch, uns über den Mechanismus eines veränderten Herzrhythmus Rechenschaft abzulegen, nicht einmal bis zu annehmbaren Hypothesen.

Durch einen periodisch auftretenden Reiz wird die Muskulatur[6]) an

1) Vgl. D. Gerhardt, Ztft. f. klin. Med. 34. S. 353.
2) Vgl. D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. 47. S. 250.
3) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 9.
4) Über die Normalzahlen vgl. v. Körösy, Arch. f. klin. Med. 101. S. 267.
5) Dehio, Arch. f. klin. Med. 41. S. 74.
6) Gaskell, Journ. of physiol. 4. S. 44. — Krehl u. Romberg, Arch. f. exp.

den Einmündungstellen der großen Venen in die Vorhöfe in Erregung versetzt. Diese Erregung pflanzt sich durch die Muskulatur der Vorhöfe und von diesen durch das HIS sche Bündel auf die Kammern fort. Das HIS sche Bündel ist ein Teil des sogen. Reizleitungssystems, dessen Studium wir vor allem dem Laboratorium von ASCHOFF und MÖNCKEBERG verdanken.[1]). Es besteht aus Fasern besonderer Art (PURKINJE schen Fasern). Dicht oberhalb der Atrioventrikulargrenze im Vorhofsseptum liegt eine größere Ansammlung dieser Substanz (ASCHOFF-TAWARA scher Knoten). Dieser hat sicher eine Bedeutung für Koordination und Rhythmus der Kammerkontraktionen, und es ist interessant, daß er nahe der Stelle liegt, an der KRONECKER sein Koordinationszentrum annahm. Von ihm aus gehen Fasern der gleichen Art zu den verschiedenen Teilen der Kammern. Nach Zerstörung der beiden Hauptschenkel des Reizleitungssystems unterhalb des ASCHOFF-TAWARA schen Knotens schlagen die Kammern in eigenem Rhythmus, der gewöhnlich annähernd bei 30 liegt. Es kommen aber sicher auch höhere automatisch-ventrikuläre Frequenzen vor.

Nahe der Einmündungsstelle der großen Venen in die Vorhöfe liegt eine ähnliche Ansammlung der gleichen Substanz (KEITH-FLACK scher Knoten). Es ist bisher nicht erwiesen, ja unwahrscheinlich, daß er für die Entstehung der automatischen Erregungen von Sinus und Vorhof eine besondere Bedeutung hat[2]). Vielmehr ist, so viel wir bis heute wissen, kein Teil des Vorhofs dem anderen an automatischer Fähigkeit überlegen. Auch die Leitung im Vorhof geschieht wahrscheinlich nicht durch besondere Fasern, sondern durch die gewöhnliche Muskulatur.[3])

Unter allen Umständen hat wie ENGELMANN stets hervorhob jeder Teil des Herzens die Fähigkeit der Automatie, aber für die normale Herzaktion hat die schnellere Automatie der Vorhofsmuskulatur vor der langsamen der Kammermuskeln gewissermaßen den Vorrang. Im ganzen habe ich vor allem nach den zahlreichen und wichtigen Beobachtungen des HERING schen Laboratoriums den Eindruck, daß die ursprüngliche Annahme, jeder Stelle des Herzmuskels kämen automatische Fähigkeiten zu, eine Ansicht, die als die Beobachtungen über das Reizleitungssystem in den Vordergrund traten, stärker erschüttert wurde, jetzt wieder durchaus hervorgehoben werden solle[4]).

Pathol. 30. S. 49. — W. HIS, Arb. aus der med. Klinik zu Leipzig. 1893. S. 14. — ENGELMANN, Pflügers Arch. 65. S. 535. Daselbst die Lit. der ganzen Frage. — Ders., Deutsche Klinik 4. S. 215. — Vgl. diesen Arbeiten gegenüber KRONECKER, Ztft. f. Biol. 34. S. 539. — BETHE, Allgem. Anat. u. Physiol. d. Nervensystems. Leipzig 1903. — CARLSON, Americ. Journ. of physiol. 12, 15, 16, 18.

1) TAWARA (Aschoff). Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens 1906. — MÖNCKEBERG, Untersuchungen über das Atrioventrikularbündel 1908.

2) JÄGER, Arch. f. klin. Med. 100. S. 1. — MAGNUS-ALSLEBEN, Arch. f. exp. Pathol. 64. S. 228. — Vgl. HERING, Pathol. Gesellsch. 1910. S. 40.

3) Über die auseinandergehenden Ansichten von RENCKEBACH, THOREL, ASCHOFF, MÖNCKEBERG, FUHR vgl. Verhandlg. d. patholog. Gesellsch. 1910

4) Vgl. die Darlegungen HERINGS, Deutsche patholog. Gesellschaft 1910. S. 43ff.

Am gesunden Menschen tritt die Herzsystole in annähernd regelmäßigen Zeiträumen auf, wenigstens in solchen, die nach unserem Tastsinne, häufig auch nach unserem Gehör als regelmäßig erscheinen. Untersucht man aber den Herzrhythmus des Gesunden mit strengen Methoden, so beobachtet man auch hier schon deutliche Differenzen der Diastolendauer[1]). ENGELMANN hat diese Vorgänge auf das eingehendste studiert[2]) und darauf aufmerksam gemacht, daß schon durch Veränderungen derselben sowie der Grundeigenschaften des Herzmuskels die Herzaktion in der mannigfaltigsten Weise beeinflußt werden kann: es vermag die Periode der Reize (Chronotropie), sowie die Anspruchsfähigkeit der Muskelfasern auf dieselben (Bathmotropie) zu schwanken. Die Leitungsfähigkeit der Muskulatur für die Erregungen (Dromotropie), sowie die Kontraktilität, die Leistungsfähigkeit des Muskels (Inotropie) kann stark, kann schwach sein, und alle diese Beziehungen können sich im positiven wie negativen Sinne ändern!

Die Ursache solcher Störungen liegt entweder in Veränderungen der Herzmuskulatur. Aber in gleicher Weise haben nervöse Erregungen auf diese Vorgänge Einfluß[3]). Sensible Nerven, welche hierauf einwirken können, finden sich einmal im Herzen selbst, d. h. das Herz hat die Fähigkeit sowohl direkt durch die Muskulatur als auch auf nervösem Wege seine Tätigkeit auf das detaillierteste zu regeln. Diese Reflexe gehen nach dem, was wir wissen, durch das Zentralnervensystem. Dieses kann nun aber auch von allen möglichen anderen Körperstellen aus so beeinflußt werden, daß die einzelnen Phasen der Herztätigkeit auf das feinste ihre Tätigkeit ändern. Man sieht: schon bis hierher eine vorerst unentwirrbare Komplikation der Erscheinungen. Dazu kommt nun noch der Einfluß der Herzganglien und die Einwirkung von Giften, welche an den verschiedensten Stellen des Nervensystems und auch am Myokard direkt angreifen können.

Zu der Frage, ob der erste Anreiz zur Zusammenziehung der Herzmuskulatur von nervösen oder muskulären Gebilden ausgeht, soll hier absichtlich nicht Stellung genommen werden, weil eine Diskussion dieser Frage nicht hierher gehört[4]). Es ist immerhin von großem Interesse, daß das ganze Reizleitungssystem neben eigenartigen Muskelzellen große Mengen von Ganglien und Nervenfasern enthält.

Die krankhafte **Beschleunigung der Herzschlagfolge** liegt in einzelnen Fällen für das Verständnis klar. Nach Vergiftung mit Atropin und atropinähnlich wirkenden Giften werden die äußersten Enden des Vagus im Herzmuskel gelähmt, und es findet sich dann

1) HÜRTHLE, Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 4. — HÜSLER, Arch. f. klin. Med. 54. S. 229.

2) ENGELMANN, Pflügers Arch. 65. S. 535. 65. S. 109. 52. S. 357. 56. S. 149. 59. S. 309. 61. S. 275. s. ferner v. FREY, Naturforscherversammlung 1898. Allgem. Teil.

3) ENGELMANN, Arch. f. Physiol. 1900. S. 315. 1902. S. 103; 1902. Suppl. S. 1.

4) Vgl. ENGELMANN, Deutsche Klinik. 4, II. S. 215. — JOH. MÜLLER, Ärztliche Fortbildung, Jan. 1911. — NICOLAI. Arch. f. Physiol. 1910.

beim Menschen, da er einen Vagustonus hat, regelmäßig eine starke Beschleunigung der Herzaktion. Eine gleiche beobachten wir im Gefolge von Kern- oder Faserläsionen der Nn. vagi. Dafür gibt es eine ganze Reihe Beispiele[1]). Wir erinnern nur an die Herzbeschleunigung, welche sich gegen Ende meningitischer Prozesse, nachdem die Periode der Vagusreizung abgelaufen ist, so häufig einfindet. Man beobachtet dabei lediglich eine Erhöhung der Herzfrequenz auf 100—160 Schläge ohne irgendwelche andere Erscheinungen. Das macht dem Verständnis keine Mühe.

Großen Schwierigkeiten begegnen wir aber sofort bei dem Versuch, die bei Rekonvaleszenten, Anämischen und Herzkranken nach den geringsten Bewegungen auftretende Herzbeschleunigung zu erklären, da wir nicht wissen, wohin die (notwendig anzunehmende) erhöhte Erregbarkeit verlegt werden soll.

Eine Beschleunigung des Herzschlags findet man weiter bei den meisten Temperatursteigerungen, also sehr häufig im Fieber. Erhöhung der Bluttemperatur reizt sowohl die zentralen Endigungen des Accelerans als auch den Herzmuskel selbst zu lebhafteren Kontraktionen, sofern nicht entgegenwirkende Einflüsse sich geltend machen. Außerdem machen sich bei den einzelnen Krankheiten noch besondere (toxische) Momente geltend.

Vielfach, ja meistens ist die Herzaktion beschleunigt, wenn aus irgendwelchen Gründen der arterielle Druck sinkt: Verminderung des Drucks im Hirn erregt, wie bekannt, ebenfalls die zerebralen Endigungen des Akzelerans. Am reinsten kommt diese Erscheinung bei Gefäßlähmungen zustande. Auch bei primärer Herzschwäche beobachten wir sie häufig. Hier ist aber die Deutung nicht klar, weil die Einflüsse der Herzläsion auf die Aktion in Betracht gezogen werden müssen und beides sich noch nicht sicher trennen läßt. Die am Tier gewonnenen Erfahrungen sprechen dafür, daß das geschwächte Herz sich seltener zusammenzieht. Auch beim Menschen werden Krankheitsfälle beobachtet, in denen man das findet. Immerhin geht doch sehr häufig die Insuffizienz des Organs mit beschleunigter Schlagfolge einher.

Bei der Entstehung der Herzbeschleunigungen, welche manchmal dauernd, häufiger aber in Anfällen bei Morbus Basedowii vorkommen und sehr verschieden hohe Grade erreichen, handelt es sich um die toxische Einwirkung von Stoffen, die aus der Schild-

---

1) Eine kritische Zusammenstellung bei Martius, Tachykardie. Stuttgart 1895.

drüse stammen [1]). Ob die hypothetischen Gifte am zentralen Nervensystem, an den Herzganglien oder am Myokard direkt angreifen, weiß niemand.

Diesen Erhöhungen der Herzfrequenz stehen offenbar diejenigen nahe, die sich so häufig bei nervösen Leuten, Neurasthenikern und Hysterischen finden. Nicht nur Muskelbewegungen, sondern besonders auch psychische Erregungen und die verschiedensten anderen Momente, z. B. Indigestionen, rufen hier viel leichter als bei gesunden und kräftigen Menschen eine Beschleunigung des Herzschlags hervor, und oft genug tritt diese auch ohne irgendwie bekannte Ursache ein. Das, was dazu führen könnte, die erhöhte Erregbarkeit in das Herz selbst hineinzuverlegen, ist die Tatsache, daß sich klinisch ganz die gleichen Beschleunigungen des Herzschlags bei Leuten mit den verschiedenartigsten Erkrankungen des Herzmuskels finden. Bei ihnen besteht keine Veranlassung zur Annahme von Veränderungen des zentralen Nervensystems; bisher hat man an ihm keine anatomischen Veränderungen gefunden. Hier dürfte also die Ursache der leichten Erregbarkeit des Herzens in die Muskulatur oder in die Nerven des Herzens selbst zu legen sein. Dazu paßt, daß bei Herzkrankheiten, welche entzündliche Prozesse am Myokard haben, sehr häufig der Herzschlag beschleunigt ist, auch ohne daß die genannten Momente wirken, auch ohne daß Herzschwäche besteht. Dann scheint kaum eine andere Annahme möglich, als daß durch entzündliche Herde im Herzfleisch, am Endo- oder am Perikard die erhöhte Pulsfrequenz erzeugt wird.

Schließlich können Beschleunigungen der Herzschlagfolge von allen möglichen Krankheitsherden des Körpers aus hervorgerufen werden. Namentlich die französische Literatur bietet eine große Zahl von Beispielen hierfür [2]): Erkrankungen peripherer Nerven (besonders am linken Arm), Anomalien der Lunge, der Leber, der Genitalien, vor allem aber des Magendarmkanals gehen mit Störungen der Herzschlagfolge einher (Beschleunigung, Verlangsamung, Unregelmäßigkeit).

Wahrscheinlich handelt es sich in diesen Fällen um reflektorische Einflüsse auf die Herzaktion. Wenigstens spricht mancherlei dafür. Die Kranken haben meist ein auch in anderer Beziehung erregbares Nervensystem, sie sind nervös. Die Erscheinungen können momentan kommen und gehen. Organe, welche vom Nervus vagus innerviert werden, rufen

1) Vgl. F. Kraus, Wiener klin. Wchs. 1899. Nr. 15. — Minnich, Das Kropfherz. Leipzig 1904.

2) Krehl, Herzkrankheiten. S. 423.

am leichtesten solche Störungen hervor. Wie scheint, äußern sich reflektorische Vorgänge besonders gern in motorischen Zweigen des gleichen Nerven, dem auch die sensiblen angehören.

Dunkel ihrer Entstehung nach sind die höchst merkwürdigen als paroxysmale Tachykardien[1]) bezeichneten Zustände, bei denen plötzlich eine enorme Erhöhung der Herzfrequenz eintritt, stundenlang anhält und ebenso plötzlich wie sie kam, wieder verschwindet. Dieser Zustand befällt einmal Leute, welche ganz gesund sind, deren Herz insbesondere keine Anomalien zeigt; häufiger findet er sich bei Herzkrankheiten der mannigfachsten Art. Immer tritt er in Anfällen auf, in verschiedenen Fällen sehr verschieden häufig und von sehr wechselnder Dauer (Minuten, Stunden, Tage, sogar Wochen). Charakterisiert ist diese Tachykardie durch außerordentliche Beschleunigung des Herzschlags; meist findet man 150 bis 300 Pulse in der Minute. Die Herzaktion ist ganz regelmäßig, die Töne bleiben rein, die Verschiedenheiten zwischen erstem und zweitem Herzton verschwinden, wie das bei starken Beschleunigungen gewöhnlich ist (sogen. Embryokardie). Die einzelnen Pulse sind immer sehr klein und oft kaum fühlbar, meist nicht zu zählen. Der Blutdruck ist in der Mehrzahl der Fälle niedrig. Das hängt zum Teil gewiß von der Kürze der Diastolen ab. WENCKEBACH[2]) macht mit Recht darauf aufmerksam, daß durch die Kürze der Diastole die Zusammenziehung des Vorhofes mit der Kammersystole noch der vorhergehenden Herzrevolution zusammenfallen kann und daß dadurch der Einstrom des Blutes in das Herz gehemmt wird. Andere heben die direkte Coincidenz von Vorhofs und Kammerkontraktion hervor. Das Maßgebende für das Entstehen der venösen Stauung ist gewiß das mangelhafte Einfließen des Blutes in das Herz durch die Kürze der Diastolen. Meist ist wohl, wie MARTIUS hervorhebt, direkt auch Herzschwäche vorhanden. Indessen gibt es Ausnahmen[3]). Die Atmung verhält sich nach der Kasuistik verschieden. Manche Kranke haben im Anfall keine Atemnot, andere zeigen alle Übergänge von geringer bis zur höchsten Orthopnoe. Die Jugularvenen sind immer geschwollen, meist sieht man in ihnen starke Pulsationen. Dazu kommen häufig noch andere Zeichen venöser Stauung: Schwellung der Leber nach längerer Dauer des Anfalls, zuweilen sogar Albuminurie und Ödeme.

Zuweilen — gewiß nicht häufig — wird das Herz mit Beginn des Anfalls vergrößert gefunden, zuweilen ist es verkleinert. Der eigentliche Herzstoß ist fast immer schwach, aber die ganze Herzgegend wird lebhaft systolisch erschüttert. Unmittelbar nach dem Ende des Paroxysmus sieht

---

1) F. MARTIUS, Tachykardie, Stuttgart 1895, gibt eine sorgfältige und kritische Zusammenstellung der Lit., sowie neue Beobachtungen und eine ausgezeichnete Erörterung der physiologischen Grundlagen dieser merkwürdigen Erscheinungen. — A. HOFFMANN, Die paroxymale Tachykardie. Wiesbaden 1890. S. ferner ROMBERG, Herzkrankheiten. — KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 430. — A. HOFFMANN, Ztft. f. klin. Med. 53. S. 210 u. Arch. f. klin. Med. 78. S. 39. — LOMMEL, Arch. f. klin. Med. 82. S. 496. — MASING, Petersburger med. Wchs. 1907. Nr. 2.

2) WENCKEBACH, Arch. f. klin. Med. 101. S. 402.

3) Lit. bei KREHL, l. c. S. 431.

man das Herz, wenn es erweitert war, wieder zu seinem früheren Umfange zurückkehren. Es würde nicht statthaft sein, die Herzdilatation als zu den Grundsymptomen des Prozesses gehörig anzusehen, denn sorgfältige Beobachter haben sie vermißt[1]) Ich möchte sie als eine der Herzschwäche koordinierte Erscheinung ansehen.

Über den Grund der hohen Schlagzahl ist man verschiedener Meinung. Man könnte denken an neu auftretende Reize oder an eine Erhöhung der Erregbarkeit an den Venenmündungen. Für die Fälle, in denen genau eine Verdopplung der gewöhnlichen Pulszahl auftritt, kann man an die Bildung von Extrasystolen denken (A. Hoffmann). Wahrscheinlich ist die Entstehung in verschiedenen Fällen eine verschiedene. Eine Diskussion der Fragen s. bei D. Gerhardt[2]).

Die Störung reiht sich vollkommen in die bei der Herzarhythmie zu besprechenden Anomalien der Herzschlagfolge ein. Es ist also hier kein Zwang besonders auf die myogene oder neurogene Natur dieser Veränderung der Schlagfolge einzugehen, wenigstens nicht insoforn, als man sie jedenfalls am Herzen entstehen läßt. Da fällt die Frage einfach zusammen mit den Diskussionen über die Natur der automatischen Herzreize. Wie A. Hoffmann hervorhebt, kann man in manchen Fällen von Tachykardie diese als vermehrt ansehen. Es wäre ja immerhin schon möglich, daß die in den Venenenden entstehende Zahl der Herzreize eine viel größere ist als die Zahl der wirklich resultierenden Herzkontraktionen, und daß am Gesunden, unter dem Einflusse einer gewissen normalen Beschaffenheit der Leitfähigkeit, schließlich nur eine wesentlich geringere Zahl von Erregungen in Erscheinung tritt. Dann könnte im tachykardischen Anfall gewissermaßen eine Rückkehr zum ursprünglichen Verhältnisse stattfinden. Die Frage nach der Bedeutung der Extrasystolen für die Entstehung der Tachykardie hat deswegen Interesse, weil vom ärztlichen Standpunkte doch manches dafür spricht, daß die Veranlassung zum Anfall von den nervösen Zentralorganen ausgeht. Dann würden aber auf dem Wege der extrakardialen Nerven Impulse zu Extrasystolen recht wohl fortgeleitet werden können.

Im einzelnen gibt es zahlreiche merkwürdige Beobachtungen, z. B. die, daß die Zahl der Schläge im Anfall sich um Potenzen von 2 vermehrt (Verdopplung oder Vervierfachung). Ferner sieht man mitunter anfangs eine Art von Zwischenwelle auftreten, so daß zunächst ein Pulsus pseudoalternans oder ein echter Alternans zustande kommt, die allmählich dann durch Verstärkung der schwächeren Kontraktion in den regelmäßigen Rhythmus übergeht.

In einigen Fällen kommt noch eine beträchtliche Anschwellung der Lunge hinzu[3]). Sie begleitete nach den vorliegenden Beobachtungen ebenfalls direkt den Beginn des Anfalls, man sah dann den Lungenrand auch

1) Solche Fälle s. bei Loeser, Virchows Arch. 143. S. 648. — Romberg, l. c. — Weitere Literatur bei Krehl, l. c. S. 431. — Vgl. A. Hoffmann, Die paroxymale Tachykardie. S. 15. — Rose, Berl. klin. Wchs. 1901. Nr. 27.

2) Ergebnisse der inneren Medizin 2. S. 431.

3) Lit. bei Krehl, l. c. S. 333.

schwerer beweglich. Wie sich bei dem Bestehen von Lungenblähung das Herz verhält, ist noch nicht sicher bekannt.

Alle Kranken leiden während des Anfalls; sie sind matt, hinfällig, viele haben Todesangst, die meisten, wie erwähnt, auch Atemnot. Alle diese Störungen erscheinen meistens plötzlich und verschwinden am Ende des Paroxysmus mit einem Schlage. Beginn und Schluß machen sich manchmal dem Kranken durch ein eigentümliches Gefühl in der Herzgegend bemerkbar. Langsames fast unmerkliches Anfangen und Aufhören kommt aber sicher auch vor.

Die beschriebenen Anfälle finden sich zuweilen bei Menschen, deren sorgsamste Beobachtung außerhalb der Attacke weder eine Anomalie am Herzen noch eine solche am Nervensystem ergibt. Allerdings sollte man mit der Beurteilung des Herzens auch in diesen Fällen recht zurückhaltend sein — Koronarsklerose ist gewiß nicht immer ausgeschlossen [1]). Häufiger noch beobachtet man Tachykardien bei Herzkrankheiten der verschiedensten Art.

Die einzelne Attacke kann ganz spontan entstehen. Recht oft aber gehen doch allerlei Vorgänge voraus: körperliche Anstrengungen, psychische Erregungen, Störungen am Magendarmkanal. Von allen diesen Momenten wissen wir, daß sie zur Beschleunigung der Herzaktion Veranlassung geben können. Tatsächlich ist diese dann gar nicht selten vom Bilde der paroxymalen Tachykardie nicht zu unterscheiden. Interessant ist die nicht selten beobachtete Möglichkeit, den Anfall durch Vaguskompression am Halse aufhören zu lassen.

Was dem gesamten Zustande, auf dem sich die tachykardischen Anfälle aufbauen, und was der Entstehung der einzelnen Attacke zugrunde liegt, wissen wir nicht. Man wird am meisten geneigt sein, an nervöse Momente zu denken [2]). Dazu paßt auch gut, daß bei manchen Kranken Druck auf einen Vagus den Anfall zu beendigen vermag. Der Entstehungsmodus der Anfälle ist gewiß kein einheitlicher. In manchen Fällen bildet das Zentralnervensystem den Ausgangspunkt. Dann können psychische Momente die Veranlassung bilden, aber es wäre ganz falsch, alle Tachykardien oder auch nur ihre größere Mehrzahl unter die psychogenen Störungen einzureihen. Für andere Fälle hat man direkt den Eindruck eines lokal-nervösen Sitzes der Erkrankung.

Die Bedeutung der Herzakzeleration für die Bewegung des Blutes ist kaum einheitlich festzustellen [3]). Natürlich sind alle Fälle mit einer Schädigung des Herzens selbst auszulassen. Die reine Beschleunigung kann zu einer Erhöhung der Geschwindigkeit des Blutstroms führen, solange nicht wegen zu kurzer Dauer der Diastolen die Füllung des Herzens leidet. Dazu kommt, daß bei Erregung der sympathischen Fasern die Zusammenziehung des Muskels eine kurze und kräftige ist. Andererseits scheinen, wie

1) Vgl. Romberg, l. c. — Krehl, l. c.

2) Vgl. Krehl, l. c. S. 437. — Rose, Berl. klin. Wchs. 1901. Nr. 27/28.

3) Vgl. O. Frank, Ztft. f. Biol. 41. S. 1.

v. BASCH hervorhebt[1]), auch mäßige Beschleunigungen, besonders wenn sie durch Vaguslähmung entstehen, von vornherein mit Verlangsamung des Blutstroms einhergehen zu können. Man sieht, die Verhältnisse liegen nicht einheitlich, und für den Einzelfall um so weniger klar, als in ihm ja so häufig noch besondere Momente auf Herz oder Blutstrom einwirken.

Die **Verlangsamung des Herzschlags** (Bradykardie)[2]) bereitet unserem Verständnis keine Schwierigkeiten, wenn der Beweis für das Bestehen einer direkten oder reflektorischen Erregung des Vagus erbracht wird. Zunächst ist die Erstickung zu erwähnen. Dyspnoisches Blut bildet einen sehr heftigen Reiz für die zentralen Vagusendigungen. Diese Einrichtung hat vielleicht den Sinn, die durch Splanchnicusreizung bewirkte und das Hirn mit möglichst viel Blut versorgende Blutdrucksteigerung nicht bis zu bedenklichen Graden anschwellen zu lassen.

Die Bradykardie ist zuweilen auf Erhöhung des arteriellen Drucks zurückzuführen. Diese wirkt durch eine direkte oder reflektorische Beeinflussung der zentralen Endigung des Vagus[3]). Auch am Krankenbett sieht man mitunter schnell einsetzende Steigerungen des arteriellen Drucks zu Pulsverlangsamung führen, z. B. bei akuter Nephritis ist das öfters der Fall. Häufiger fehlt die Bradykardie bei Zunahme der Gefäßspannung, besonders dann, wenn letztere langsam eintritt und länger anhält.

Auch lokale Druckerhöhung im Hirn durch Anwachsen der Spannung des Liquor cerebrospinalis erregt — nach CYON unter Vermittlung der Hypophyse — den Vagus. So vermissen wir die Pulsverlangsamung nie bei plötzlichen Raumbeschränkungen der Schädelhöhle, wie sie z. B. durch Blutungen erzeugt werden, und bei der entzündlichen Vermehrung des Gehirnwassers, welche als Folge von ausgedehnteren Meningitiden auftritt. In beiden Fällen sind ja die Vaguspulse diagnostisch von der größten Bedeutung. Auch dann, wenn bei Tumoren in der Schädelkapsel der Hirndruck allmählich steigt, ist eine Herabsetzung der Pulsfrequens recht häufig vorhanden, besonders bei starken Druckerhöhungen. Indessen nicht allzu selten fehlt hier die Bradykardie.

---

1) v. BASCH, Physiologie und Pathologie des Kreislaufes.

2) RIEGEL, Ztft. f. klin. Med. 17. S. 221. — GROB, Arch. f. klin. Med. 42. S. 574. — STRÜBING, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 4 u. 5. — ROMBERG, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 475. — KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 54.

3) Vgl. KOCHMANN, Zentralblatt f. Physiol. 1906. S. 418.

Lokale Veränderungen in der Medulla oblongata, speziell in der Gegend der Vagusursprünge, können zu sehr erheblichen Pulsverlangsamungen führen. Im Krankheitsbilde vereinigen sich dann kardiale und nervöse Symptome, vor allem Anfälle von Bewußtlosigkeit. Da sich dabei gewisse Ähnlichkeit mit den Erscheinungen ergaben, zu denen eine völlige Dissoziation der Kammer- und Vorhofstätigkeit führt, so hat man — was für die praktische Bearbeitung und die Diagnose verständlich, für die theoretische Betrachtung aber ganz unverständlich ist — beide Zustände sogar zusammengeworfen. Solche Fälle sind von kompetentester Seite sicher beobachtet[1]).

Eine reflektorische Erregung des Vagus nimmt man dann an, wenn Pulsverlangsamung im Gefolge von Störungen des Magen-Darmkanals und des Peritoneums sich entwickelt.

Sicher ist von diesen Teilen aus eine Bradykardie leicht zu erzielen, man denke nur an den berühmten Versuch von GOLTZ und an die Vaguspulse, welche im Beginn des Erbrechens eintreten, zu einer Zeit also, in welcher der Blutdruck höchstwahrscheinlich[2]) niedrig ist. Das zu betonen ist wichtig, weil daraus hervorgeht, daß diese Pulsverlangsamung nicht etwa auf gesteigerten arteriellen Druck zurückgeführt werden kann. Offenbar werden vielmehr, wie die zum Magen gehenden Fasern unseres Nerven, so auch die kardialen erregt, und zwar entweder reflektorisch, und dann am häufigsten durch sensible Fasern des gleichen Nerven, oder auch direkt an ihren zentralen Endigungen, so z. B. durch Hirndruck oder Gifte (Apomorphin).

So erklären sich wohl die Pulsverlangsamungen, welche wir im Gefolge von akuten Dyspepsien besonders bei Kindern, ferner auch bei Läsionen des Peritoneum (Entzündung, Strangulation), bei Auftreibungen des Darmkanals und chronischer Obstipation durchaus nicht selten beobachten. Neben der Bradykardie besteht dann auch hier häufig eine Unregelmäßigkeit des Herzschlags.

Auch Gifte können den Puls verlangsamen, wir erinnern nur an das Muscarin und die gallensauren Salze[3]). Die schnelle Resorption größerer Mengen von Galle verlangsamt stets den Herzschlag und macht ihn unregelmäßig. Das vermißt man fast nie bei katarrhalischem Ikterus. Dagegen fehlt die Bradykardie meist bei dem Ikterus, welcher Leber- und Infektionskrankheiten begleitet. Das dürfte einmal an der wesentlich geringeren Menge gebildeter

---

1) A. HOFFMANN, Arch. f. klin. Med. 100. S. 174.

2) TRAUBE, Symptome der Krankheiten des Respirations- u. Zirkulationsapparates. Berlin 1867. S. 131.

3) RÖHRIG, Arch. der Heilkunde 4. S. 385. — LÖWIT, Ztft. f. Heilkunde. 2. S. 459. — TRAUBE, Beiträge. 1. — WEINTRAUD, Arch. f. exp. Pathologie. 34. S. 37. — BRAUN u. MAYER, Wiener Sitzber. math. naturw. Kl. 108. III. — BRANDENBURG, Engelmanns Arch. 1903. Suppl. S. 149. — Ders., Berl. klin. Wchs. 1903. N. 38.

und resorbierter Gallensäuren (s. Ikterus) liegen und weiter daran, daß noch anders wirkende Einflüsse auf den Herzschlag sich geltend machen. Auch bei den chronischen Verschlüssen des Choledochus durch Steine oder Geschwülste fehlt die Pulsverlangsamung gewöhnlich. Hier dürfte ebenfalls die mit der Veränderung der Galle verminderte Bildung und Resorption der Cholate von ausschlaggebender Bedeutung sein. Vielleicht kommt auch eine Gewöhnung in Betracht.

Die gallensauren Salze erregen sicher den Vagus sowohl reflektorisch von sensiblen Herznerven aus als auch direkt; experimentelle Untersuchungen zeigten, daß sie sowohl seine zentralen wie seine peripheren Enden zu beeinflussen vermögen. Auch den Herzmuskel (namentlich am Ursprung der großen Venen) erregen sie. Es ist möglich, daß beim Ikterus des Menschen alle diese Angriffspunkte in Betracht kommen. Welcher in der Regel bevorzugt wird, das hängt ab von der Größe der Erregbarkeit an den einzelnen Stellen; es erscheint mir dieser Punkt noch nicht endgültig entschieden. Manche Gründe lassen sich für eine vorwiegende Beeinflussung des Nervensystems anführen, aber manche auch für eine solche des Muskels. Möglicherweise liegen die Verhältnisse in verschiedenen Fällen verschieden.

Auch das hypothetische urämische Gift verlangsamt die Schlagfolge; über Art und Ort seiner Angriffspunkte ist nichts bekannt.

In allen diesen Fällen von Vagusreizung hält sich die Pulsverlangsamung innerhalb mäßiger Grenzen, sie wird kaum unter 48—44 herabgehen. Häufig ist mit der Bradykardie eine Unregelmäßigkeit der Schlagfolge verbunden. Das stimmt überein mit physiologischen Erfahrungen: auch die künstliche Erregung des Vagus führt zur Irregularität.

Dem Verständnisse große Schwierigkeiten bereiten sämtliche anderen Arten von Bradykardie, welche die Pathologie aufweist. So wie bei Nervösen sehr häufig der Herzschlag beschleunigt ist, so beobachtet man selten bei ihnen eine Verlangsamung[1]), ohne daß eine der bekannten Ursachen hierfür bemerkbar wäre.

Bei der letzten Gruppe von Bradykardien ist wahrscheinlich das Herz selbst als der Ort anzusehen, von dem die Anregung zur Veränderung der Schlagfolge ausgeht. Zunächst tritt sie hier ein bei Anwachsen des endokardialen Drucks. So beobachten wir Bradykardie bei Stenose der Aorta, oder wenn sonst, z. B. bei starken ungewohnten Muskelanstrengungen mit gepreßter Atmung,

---

1) Binsawnger, Pathologie und Therapie der Neurasthenie. Jena 1896.

die Widerstände für die linke Kammer beträchtlich steigen. Das bedeutet unzweifelhaft eine Erleichterung der Herzarbeit und eine Regulation des arteriellen Drucks.

Vom Herzen selbst aus sind ferner die Bradykardien ausgelöst, welche sich nach akuten Infektionskrankheiten so häufig finden. Ebenso wie man nach endgültigem Abschluß des infektiösen Prozesses subnormale Temperaturen kaum je vermißt, ebenso häufig findet man Verlangsamung der Schlagfolge. Nach Pneumonia fibrinosa und Abdominaltyphus ist sie wohl am stärksten ausgeprägt.

Sie geht sicher vom Herzen aus, und den Beweis dafür verdanken wir Dehio [1]): Einspritzung von Atropin hat nicht dieselbe Beschleunigung des Herzschlags zur Folge wie bei Gesunden. Manchmal bleibt die Akzeleration sogar ganz aus. Da Atropin die peripheren Endigungen des Vagus vergiftet, so ist eine Erregung irgendwelcher Teile dieses Nerven als Ursache der Pulsverlangsamung ausgeschlossen. Also das Herz selbst ist verändert, und zwar wahrscheinlich seine Muskulatur. Unsicher bleibt, was die Ursache bildet. Man hat an Ermüdung nach den während der fieberhaften Krankheit durchgemachten Anstrengungen gedacht. Da, wie Ortner zeigte [2]), bei Infektionskrankheiten eine Verstärkung der Herztätigkeit stattfinden kann, so könnte das Herz schon ermüden. Wir müssen aber bedenken, daß das Herz durch Infekte sehr häufig direkt geschädigt wird. Vielleicht ist also ein gewisser Grad von Leistungsunfähigkeit als Ursache dieser Bradykardien anzusehen. Diesen müßten wir vom Begriff der Ermüdung durchaus trennen, denn in ihm liegt nicht eingeschlossen eine vorausgehende starke Anstrengung des Organs. Wie wir schon erwähnten, zieht sich das geschwächte Herz nicht selten langsamer zusammen, und nach Ablauf von Infektionskrankheiten zeigt es häufig anatomische Veränderungen. Auf solche ist nun keinesfalls etwa jede Bradykardie zu beziehen, wenigstens beobachtet man sie recht häufig unter Umständen, welche die Annahme anatomischer Läsionen mindestens unbegründet erscheinen lassen. Wahrscheinlich aber wird eine Herabsetzung seiner Leistungsfähigkeit das Maßgebende sein. Um diese Zeit der Rekonvaleszenzverlangsamung ist am Herzen ja entschieden eine Neigung zur Ausbildung von Insuffizienzerscheinungen vorhanden, sobald irgend erheblichere Anforderungen sich geltend machten.

An toxische Momente wird man denken, wenn auf der Höhe von Infektionskrankeiten, bei Typhus, besonders aber bei Diphtherie jene ominöse, bereits von Traube erwähnte Verlangsamung des Pulses auftritt. Ehe sie klassifiziert werden kann, müßte vor allen Dingen entschieden werden, wie sie zu den durch die Infektion erzeugten anatomischen Veränderungen der Muskulatur steht,

1) Dehio, Arch. f. klin. Med. 52. S. 74.
2) Ortner, Ztft. f. Heilkunde 1905.

wie weit beide aneinander gebunden sind. Denn daß Erkrankungen des Myokards Bradykardien, und zwar die allerstärksten hervorrufen, ist sicher. So begegnen wir ihnen bei allen möglichen Formen der Endzündung, bei der akuten und chronischen Myokarditis, sowie bei den mit Veränderung der Kranzarterien einhergehenden Prozessen: bei Sklerose und besonders bei Embolien der Koronargefäße. Das „Wie" ist zunächst unbekannt und vor allem deswegen zurzeit nicht allgemeingültig zu sagen, weil größere Reihen von Beobachtungen fehlen, die mit den neueren Methoden ausgeführt werden. Müßte man doch in erster Linie wissen, ob und wie oft es sich in diesen Fällen gar nicht um eine Verlangsamung des ganzen Herzrhythmus handelt, sondern um Verschiedenheit zwischen der Schlagzahl der Vorkammern und der Kammern, also um Störungen der Reizleitung. Bei Sklerose der Kammerpartien und chronischer Myokarditis ist diese sicher das Maßgebende. Auch bei akuter Myokarditis spielt sie wohl eine wichtige Rolle.

Auffallend ruhig ist der Herzschlag häufig im Wochenbett [1]). Immerhin kann man doch kaum von einer physiologischen Bradykardie dabei reden, insofern, als meistens das normale Minimum der Pulszahlen nicht wesentlich unterschritten wird. Nur etwa bei einem Zehntel der Wöchnerinnen sieht man stärkere Bradykardie, deren Entstehungsweise noch dunkel ist, die aber sicher Beziehungen zum Vagustonus hat.

Die Bedeutung, welche die Pulsverlangsamung für das Herz hat, erwähnten wir schon. Der Blutstrom zeigt eine Herabsetzung seiner Geschwindigkeit. Sie kann anfangs, wenn die Verminderung der Schlagfolge nur gering ist und die Herzfüllungen entsprechend wachsen, ganz unbedeutend sein. Indessen dürfte sie doch nie ganz fehlen. Denn besonders dann, wenn Vagusreizungen vorliegen, wird immer auch die Stärke der Herzkontraktionen herabgesetzt. Später, bei höheren Graden der Bradykardie, sinken Geschwindigkeit des Blutstroms und arterieller Druck wesentlich. Die Kranken mit stark verlangsamtem Herzschlag fühlen sich nur erträglich, wenn keinerlei größere Anforderungen an ihren Kreislauf herantreten. Und selbst in der Ruhe leiden sie noch oft genug an Angstzuständen und Ohnmachten.

Das Verständnis der **Störungen der Herzrhythmik** [2]) ist natürlich

---

1) Untersuchungen und Literatur bei HAMM, Münchn. med. Wchs. 1910. Nr. 49. — LEWISOHN, Monatsheft f. Geburtshilfe. 31. S. 415.

2) HEUBNER, Ztft. f. klin. Med. 27. S. 493. — ENGELMANN, Pflügers Arch. 62. S. 543. — H. E. HERING, Ebenda. 82. S. 1. — WENCKEBACH, Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903. Ders., Archiv des maladies du coeur 1. — J. MACKENZIE, Die Lehre vom Puls. Übersetzt, Frankfurt a. M. 1904. Ders., Lehrbuch der Herzkrankheiten, deutsch.

bestimmt durch unsere Anschauungen über Entstehung und Wesen der normalen Herzbewegungen[1]).

Alle Betrachtungen über Anomalien des Pulses müssen scharf unterscheiden, ob sie Störungen des Herz- oder des Arterienpulses erörtern. Wir gehen hier natürlich nur auf Veränderungen der Herzschlagfolge ein. Wie Rhythmus und Frequenz des Arterienpulses sich gestalten, das hängt in erster Linie von der Art der Herzschlagfolge ab. Aber nicht allein davon. Denn darauf, ob überhaupt ein Arterienpuls zustande kommt, hat nicht nur das Vorhandensein, sondern ebenso auch die Stärke der Herzkontraktion Einfluß: schwache Herzsystolen bringen nicht selten eine positive Welle in peripheren Arterien überhaupt nicht zustande. Und die Zeitfolge der Arterienpulse ist zwar ebenfalls vornehmlich eine Funktion der Herzkontraktionen. Da aber ungleich starke Pulswellen ungleiche Verspätungen bei ihrer Fortpflanzung durch die Gefäße zu erfahren vermögen, so kann die zeitliche Folge der Pulse an der Arterie wesentlich verschoben sein gegen die des Herzens[2]).

Veränderungen des gewöhnlichen Rhythmus werden zunächst durch das Auftreten von Extrasystolen geschaffen[3]), d. h. von Systolen, welche neben dem gewöhnlichen Rhythmus und, während dieser weitergeht, entstehen (Pararhythmie). Im Muskel treten dabei vorzeitig Reize zur Kontraktion auf (myoerethische, Hering). Aus welchen Ursachen das geschieht, ist nicht für alle Fälle bekannt. In Betracht kommt zunächst ein abnorm hoher Blutdruck. Dieser versetzt den Muskel in einen größeren Spannungs- und damit in einen erhöhten Erregungszustand. Wie Lommel hervorhebt, genügt dann schon ein geringer Reizzuwachs zur Auslösung einer Extrasystole. In anderen Fällen sind Veränderungen des Muskels das erregende oder wenigstens erregbarkeitssteigernde Moment. Auch Nervenreize (z. B. des Vagus) disponieren entschieden zum Auftreten von Extrasystolen, doch ist es bisher noch

---

Berlin 1910. — H. E. Hering, Kongr. f. innere Med. 1906. S. 138. — D. Gerhardt, Ergebnisse d. inneren Med. 2. S. 418. — Hofmann in Nagels Handbuch d. Physiol. 1. S. 223. — Edens, Arch. f. klin. Med. 100. S. 221. — Deutsche Patholog. Gesellsch. 1910, Referate von Aschoff u. Hering. — Thorel in Lubarsch-Ostertag Ergebnisse 14. S. 208. — Vaques, Les arythmies, Paris 1911.

1) s. die früher genannte Lit.; ferner Engelmann in der deutschen Klinik Bd. 4. — Langendorf in Asher-Spiro, Ergebnisse. 1. II.

2) Vgl. H. E. Hering, Prager med. Wchs. 27. 1902, April.

3) Wenckebach, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 181; 37. S. 475; 39. S. 293. — Ders., Die Arhythmie des Herzens. Leipzig 1903. — H. E. Hering, Prager med. Wchs. 26. 1901. Nr. 1 u. 2. — Ders., ebenda 27. 1902 mehrere Abhandlungen. 28. 29. — Lommel, Arch. f. klin. Med. 72. S. 215 u. 465. — H. E. Hering, Kongr. f. innere Med. 1906. S. 138. — Ders., Prager med. Wchs. 26. 1901. Nr. 1 u. 2. — Rihl, Ztft. f. exp. Pathol. 4. S. 255.

nicht gelungen, durch künstliche Nervenreizung die Entstehung von Extrasystolen hervorzurufen.

Da die gesamte Substanz des ganzen Herzens rhythmische Fähigkeiten hat, so können sich diese extrasystolischen Reize sowohl in der Kammermuskulatur als auch an den Vorhöfen oder an den großen Venen geltend machen. Die neue Systole entwickelt sich dann in der Regel schnell nach einer normalen und ist immer schwächer als diese. Das hängt zum Teil mit der Verkürzung der Diastole zusammen, zum Teil aber auch damit, daß der neue Reiz das Herz nach der refraktären Phase trifft, also zu einer Zeit, in welcher die Erregbarkeit noch nicht völlig zurückgekehrt ist, sondern erst allmählich wieder ihre normale Höhe erreicht. Aus verständlichen Gründen ist die Extrasystole um so schwächer, je näher sie an die vorausgehende normale Kontraktion heranrückt.

Greift der Extrareiz an der Kammermuskulatur an, so fällt bei gewöhnlicher Schnelligkeit der Schlagfolge die auf die Extrasystole eigentlich folgende normale Systole aus, weil der Reiz für sie die Kammer in der refraktären Phase der Extrasystole trifft. Erst die zweitfolgende normale Systole stellt sich wieder ein. Die Zeit zwischen den die Extrasystole begrenzenden normalen Systolen ist dann annähernd doppelt so lang wie eine einfache normale Pulsdauer („Erhaltung der physiologischen Reizperiode", ENGELMANN). Nur bei sehr langsamem Herzrhythmus, also dann, wenn wegen der langen Dauer der Diastolen die kompensatorische Pause der Extrakontraktion abgelaufen ist, ruft auch die nächste Vorhofssystole eine Kammersystole hervor („interpolierte Extrasystole".)

Der Rhythmus der Vorkammern wird im allgemeinen durch ventrikuläre Extrasystolen nicht verändert. Zuweilen allerdings pflanzt sich der Extrareiz von den Kammern retrograd auf die Atrien fort, um in diesen eine sekundäre Extrasystole auszulösen. Die Gestaltung der Vorhofskontraktion ist dann abhängig vom Zustande der Reizbarkeit des Vorhofs.

Bei Extrasystolen, die an den Vorhöfen angreifen, ist die Reizperiode manchmal erhalten, manchmal nicht erhalten. Vielleicht hängt das damit zusammen, ob ihr Angriffspunkt näher an dem ventrikulären oder dem venösen Teile des Vorhofs liegt. Extrareize, die die „Sinus" bzw. die Venenenden direkt anfassen, führen nämlich nie zu einer kompensatorischen Pause. Man stellt sich vor, daß dann der nächste normale Reiz „vernichtet wird" und also die nächste Kontraktion ausfällt. Die erste wiederum eintretende Vorkammersystole erfolgt dabei etwa in dem Zeitraum des gewöhnlichen Herzrhythmus. Sie erfolgt (nach den herrschenden Vorstellungen) etwas später, wenn der Extrareiz nicht an der Stelle der physiologischen Reizerzeugung angreift.

Nicht allzuselten treffen die Extrareize gleichzeitig Vorhof und Kammern („atrioventrikuläre Extrasystole"). Dann schlagen Vorkammer und Kammer gleichzeitig (MACKENZIES Nodalrhythmus), oder in irgendwelcher Reihenfolge nacheinander. Immer aber ist die Zeit zwischen Vorhofs- und Kammersystole kleiner als die normale Überleitungszeit.

Wie man sieht, können so durch das Auftreten verschiedener Arten von Extrasystolen, ferner dann, wenn mehrere Extrasystolen sich nacheinander einstellen, sowie endlich durch gleichzeitig retrograde Verbreitung der Extrareize sehr mannigfache Rhythmusstörungen eintreten. Unzweifelhaft ist mit der Untersuchung dieser Verhältnisse ein großer Fortschritt geschaffen, es ist viel gewonnen worden. Aber ich kann mich des Eindrucks nicht verschließen, daß nicht selten gerade auf diesem Gebiete in spintisierenden Einzelheiten gearbeitet wird. Bei der enormen Komplikation der Erscheinungen, dem relativ geringen Umfang unserer Kenntnisse und der großen Zahl von Möglichkeiten in jedem einzelnen Falle müßten die Urteile sehr vorsichtig abgegeben werden. Jetzt steht ihre Zuversichtlichkeit manchmal im großen Gegensatz zu ihrer Sicherheit.

Mit der diagnostischen Verwertung dieser extrasystolischen Unregelmäßigkeiten sollen wir zunächst noch zurückhaltend sein: sie kommen sowohl bei Erkrankungen des Herzmuskels als auch bei nervösen Anomalien vor [1]).

Zuweilen — unzweifelhaft namentlich bei „nervös" bedingten Extrasystolen, aber entschieden auch bei andern — ist die vorzeitig auftauchende Kammerkontraktion für den Kranken mit einer ängstlichen und unangenehm schlagenden Empfindung verbunden. Man hört dann während einer solchen Extrasystole einen sehr lauten ersten Ton, ähnlich wie sonst bei Mitralstenose. Systolische Geräusche verschwinden in der Regel. Ob das nur mit der verkürzten Systole zusammenhängt? Oder ob diese anders verläuft, qualitativ geändert, verstärkt ist?

Die durch Störung der automatischen Reizerzeugung hervorgerufenen Arhythmien wurden durch WENCKEBACH als „echte Arhythmien" abgetrennt von den auf Extrasystolen beruhenden Pararhythmien, bei welchen der normale Herzrhythmus erhalten bleibt. Bei schweren Fällen jener eigentlichen Arhytmien ist der ursprüngliche Herzrhythmus kaum noch oder gar nicht mehr zu erkennen. Die Folge der einzelnen Herzrevolutionen ist eine völlig regellose, und sie ist das auch unabhängig von dem Vorhandensein einer Insuffizienz des Organs. In manchen Fällen ist dann der Venenpuls verändert und zwar so, daß man einen echten positiven Venenpuls wie bei Tricuspidalinsuffizienz hat. Die von Kontraktion des Vorhofs herrührenden Zacken verschwinden. Es besteht eine Veränderung der Vorhofskontraktionen und man hat sogar gesehen, daß, wenn diese

1) Vgl. die Referate von ROMBERG u. A. HOFFMANN, Ztft. f. Nervenheilkunde 38. S. 167.

„Irregularitas perpetua“[1]) für Zeiten verschwand, die normalen Vorhofskontraktionen wieder auftraten. Über das Verhalten des Vorhofs ist noch keine Einigkeit erzielt — vielleicht ist es auch gar nicht in allen Fällen das gleiche. Entweder ist er völlig gelähmt, oder seine Muskulatur flimmert. Oder er schlägt mit den Kammern zusammen. Die Beobachtungen am Venenpuls und die des Elektrocardiogramms haben noch kein sicheres Urteil gewinnen lassen. Jedenfalls ist in der Regel eine Dilatation der Vorhöfe vorhanden[2]).

Die Ursache dieser Arhythmia perpetua liegt entweder in einer Anomalie der Reizerzeugung oder in einer Störung der Leitung der Ursprungsreize von den großen Venen zu den Vorhöfen[3]), kompliziert durch Extrareize an den Kammern, vielleicht am Atrioventrikularknoten. Dafür, daß der Sitz der Erkrankung an Venen bzw. an Vorhöfen zu suchen ist, sprechen einzelne anatomische Erfahrungen[4]). Doch muß man nach dem maßgebenden Urteile Aschoffs gerade bei diesem Zustande wegen des spärlich vorliegenden Materials mit der Verwertung anatomischer Beobachtungen für lokalisatorische Erklärungen sehr vorsichtig sein. Wieweit Extrasystolen und automatische Erregungen der Kammern in dem ganzen Bilde eine Rolle spielen, ist noch nicht genügend geklärt.

Die Vorhöfe können — und das ist das gewöhnliche — beide zugleich gelähmt sein, aber es kommt auch isolierte Paralyse eines Atriums vor, wie man mit Hilfe der von Minkowski und Rautenberg verwandten oesophagealen Aufnahme ihrer Bewegung erfahren hat[5]). Wichtig ist die nahe Beziehung der Vorhofslähmung zu den entsprechenden Klappeninsuffizienzen; man wird dabei natürlich an die alte Wallersche Beobachtung der Vorhofslähmung erinnert.

Wenn bei schnell aufeinanderfolgenden Doppelkontraktionen des Herzens, mögen sie auf Extrasystolen beruhen oder nicht, durch die zweite Herzrevolution ein Arterienpuls nicht erzeugt wird, so kann man zur Annahme von Hemisystolen kommen, d. h.

---

1) H. E. Hering, Deutsche med. Wchs. 1906. Nr. 6. — Ders., Arch. f. klin. Med. 94. S. 185 u. 205. — Ders., Deutsche patholog. Gesellschaft 1900. S. 52. Lit. bei Aschoff, ebenda S. 24 — Rothberger u. Winterberg, Wiener klin. Wchs. 1909. Nr. 24.

2) Vgl. Theopold, Arch. f. klin. Med. 90 S. 77.

3) Wenckebach, Engelmanns Arch. f. Physiol. 1907.

4) Schönberg, Frankfurter Ztft. f. Pathol. 2. S. 153. — Hedinger, ebenda 5. S. 296, 1910.

5) Rautenberg, Münchn. med. Wchs. 1909. Nr. 8.

einer abwechselnden Kontraktion beider Kammern, oder einem Wechsel zwischen Systole des ganzen Herzens und einer solchen des rechten Ventrikels[1]).

Am schon geschädigten Herzen des Tieres ist ein regelmäßiger Wechsel zwischen starken und schwachen Systolen gesehen worden. Man muß dann annehmen, daß abwechselnd starke und schwache Reize entwickelt werden, oder daß die Anspruchsfähigkeit wechselt, oder daß regelmäßige inotrope Schwankungen eintreten. Am Menschen ist dieser echte Pulsus alternans des Herzens jedenfalls selten. Hervorragende Forscher meinen sogar, daß sein Vorkommen am kranken Menschen überhaupt noch nicht erwiesen sei[2]), sondern daß der vermeintliche Pulsus alternans sich in den bisher beobachteten Fällen stets auf eine Bigeminie der Herzaktion zurückführen lasse.

Seitdem man aber nach EINTHOVENS Vorgang[3]) begonnen hat, die elektrischen Schwankungen auch des kranken Herzens zu registrieren, sind doch einzene Fälle gesehen worden, in denen das Elektrokardiagramm das Bestehen einer echten Hemisystolie wahrscheinlich machte.

Wir stehen noch ganz im Beginn der Anwendung dieser Methode. Ihre Ansichten sind glänzende, denn sie gibt wohl Aufschluß über den Erregungsablauf im Herzen. Es ist recht wahrscheinlich, daß durch verschiedenen Gang der Reizleitung und durch verschiedenen Kontraktionsablauf Herzstörungen eigentümlicher Art zustande kommen, die gewisse Ähnlichkeit haben mit der Ataxie der willkürlichen Muskeln. Aber es fehlen eben noch alle positiven Anhaltspunkte dafür. Von der Elektrokardiographie erhoffen wir sie.

Wie man jetzt mit Sicherheit weiß, können sehr starke Störungen der Herzaktion dadurch zustande kommen, daß die Überleitung der in den Venenenden entstehenden automatischen Reize

---

1) LEYDEN, Virchows Arch. 44. S. 365 u. 66. S. 153. — UNVERRICHT, Berl. klin. Wchs. 1890. Nr. 26. Vgl. KNOLL, Wiener Sitzsber. math. naturwiss. Kl. Bd. 99, III. S. 31; Bd. 103. S. 298.

2) Vgl. FRANK u. VOIT, Arch. f. klin. Med. 65. S. 580. — H. E. HERING Prager med. Wchs. 21. 1896. Nr. 6., 8. — HERING, Deutsche med. Wchs. 1903 Nr. 22. — H. E. HERING, Prager med. Wchs. 27. 1902, April. — Vgl. demgegenüber WENCKEBACH, Arhythmie S. 106. — A. HOFFMANN, Arch. f. klin. Med. 78. S. 106.

3) EINTHOVEN, Le Télécardiogramme, Arch. internat. d. phys. 4. S. 132 (1906) u. Pflügers Arch. 122. S. 517. — KRAUS u. NICOLAI, Das Elektrokardiogramm Leipzig 1910, vgl. HEWLETT, Arch. of internat. med. 1908. — A. HOFFMANNS Arbeiten, zusammengefaßt in „Funktionelle Diagnostik u. Therapie“ usw. Wiesbaden 1910.

von den Vorhöfen auf die Kammern beeinträchtigt ist [1]). Das Aschoff-Tawarasche Reizleitungssystem und speziell das Hissche Muskelbündel garantieren die Überleitung, und man kann jetzt sagen, daß die Ursache der Überleitungsstörungen in Veränderungen dieser Systeme begründet ist. Je nach Art und Stärke der zugrunde liegenden anatomischen Veränderung kann die Überleitung gestört (partieller Herzblock) oder völlig aufgehoben sein (totaler Herzblock, Dissoziation). Die Folgeerscheinungen sind dann verschiedene.

Bei bloßer Störung der Leitung zeigen sich außerordentlich mannigfaltige Bilder. Z. B. kann eine periodische Erschwerung und Verlangsamung der Überleitung zum Ausfallen einzelner Kammerkontraktionen führen, dadurch, daß der nach einer Hemmung folgende Reiz die Kammer noch in der refraktären Phase trifft. Das kommt sowohl bei toxischer als auch entzündlicher Schädigung des Hisschen Bündels vor. In dem Maße, wie die Intensität dieser Schädigung wächst, mehrt sich die Zahl der ausfallenden Kammerkontraktionen. Erregung des Vagus kann zum Kammersystolenausfall in Beziehung stehen. Aber die Umstände, unter denen das geschieht, sind verwickelte und noch nicht nach allen Richtungen hin klar zu übersehen [2]).

Die leichteren Überleitungsstörungen kommen unter den verschiedensten Einwirkungen vor, namentlich auch unter infektiösen und toxischen (Digitalis [3]). Physiologisch wird man auch hier das Atrioventrikularbündel in den Vordergrund stellen.

Wenn die Beziehung der Kammern zu den Vorhöfen und Venensinus gänzlich aufgehoben ist, schlagen beide Herzteile unabhängig voneinander in eigenem Rhythmus. Es ist sehr interessant, daß dann die Frequenz der Ventrikelkontraktionen beim Menschen gewöhnlich sich um 30 herum hält. Wie Mönckeberg hervorhebt [4]), gilt diese niedrige Frequenz vielleicht für Unterbrechungen des Hauptstammes des Atrioventrikularbündels, während bei bloßer Zerstörung des Knotens die Zahl der Kammerkontraktionen eine höhere ist, wenn sie auch die der übergeordneten

---

1) Vgl. His, Arch. f. klin. Med. 64. S. 316. — Hering, Pflügers Arch. 107. — Ders., Ztft. f. exp. Pathol. 2. — Rihl, Ebenda. — Hering, Kongr. f. innere Med. 1906. S. 152. — Aschoff u. Hering, Referate Patholog. Gesellschaft 1910. — Eppinger, u. Rothberger, Ztft. f. klin. Med. 70. S. 1. — Eppinger und Stoerk, ebenda 71. S. 1.

2) Über diese Frage bei H. E. Hering, Patholog. Gesellschaft 1910. S. 60.

3) Vgl. Magnus-Alsleben, Ztft. f. klin. Med. 69. S. 82.

4) Arch. f. klin. Med. 102. S. 144.

Vorhofskontraktion nicht erreicht. Digitaliseinwirkung scheint die automatische Kammerfrequenz erhöhen zu können.

Bei dem Übergang von partiellem zu totalem Herzblock scheinen die Kammern zunächst eine Zeitlang stillzustehen. Das weiß man vom Experiment her. Die zahlreichen an Menschen beobachteten Fälle von Störung der Reizleitung zeigen, daß ein Wechsel zwischen teilweisem und völligem Herzblock tatsächlich häufig vorkommt.

Diese Störungen der Reizleitung bilden die Grundlage des nach ADAMS-STOKES benannten Symptomkomplexes[1]). Es handelt sich um nicht selten im Gefolge von Koronarsklerose oder chronischer Myokarditis auftretenden starken Verlangsamungen der Herzkammerkontraktionen.

Die Kranken haben häufig keine anderen Beschwerden, als wie sie von dem zugrunde liegenden Herzleiden abhängen. Es verlohnt sich vielleicht, eigens hervorzuheben, daß eine ganze Reihe der Kranken im Genusse des Lebens, sogar in einer gewissen Arbeits- und Bewegungsfähigkeit nicht wesentlich behindert ist. Häufig ist ihr Zustand charakterisiert durch Anfälle von Bewußtlosigkeit, die sich mit Atempausen und epileptiformen Krämpfen verbinden können. Die Erklärung dieser Anfälle ist schwierig und wahrscheinlich überhaupt nicht einheitlich zu geben. Ich persönlich habe durchaus den Eindruck, daß nicht selten auch bei den sogenannten kardialen Formen der Krankheit Veränderungen des Gehirns eine Rolle spielen[2]), wie man ja bei Sklerose der Hirngefäße ganz ähnliche oder vielmehr völlig gleiche Anfälle beobachtet, ohne daß Herzveränderungen überhaupt nachweisbar sind. Aber ich gebe zu: meist ist der Zusammenhang mit den obengenannten Anomalien der Herzbewegungen frappant. NICOLAI weist auf eine interessante Beziehung hin. Er beobachtete[3]) einen Kranken mit totalem Herzblock, der bei Muskelbewegungen nicht nur keine Beschleunigung,

1) HIS, Arch. f. klin. Med. 64. — Lit. und eigner Fall bei SCHMOLL, Arch. f. klin. Med. 87. S. 554. — ASCOLI, Ztft. f. exp. Pathol. 4. S. 185. — HERING u. RIHL, Ebenda 2. S. 75. DENEKE, Hamburger Mitteil. 7. S. 167. — D. GERHARDT, Ergebnisse d. inn. Med. 2. S. 433. — PLETNEW, Ebenda 1. S. 47. In diesen beiden Abhandl. Literatur. — ERLANGER, Zentralbl. f. Physiol. 1905. Nr. 1 (experimentelle Methode). — ORTNER, Ztft. f. Heilkunde 1907. — NAYCONGO, Ztft. f. klin. Med. 67. S. 495. — HEINEKE, v. HÖSSLIN u. MÜLLER, Arch. f. klin. Med. 93. S. 459. HERXHEIMER u. KOHL, Arch. f. klin. Med. 98. S. 330. In beiden Abhandl. Literatur.

2) Vgl. A. HOFFMANN, Arch. f. klin. Med. 100. S. 178.

3) NICOLAI u. PLESCH, Deutsche med. Wchs. 1909. Nr. 51.

sondern eine Verlangsamung der Kammerschlagfolge bekam. Auch A. HOFFMANN sah[1]) mehrfach automatische Steigerungen der Kammerfrequenz bei Dissoziation.

Außer den genannten Störungen des Herzrhythmus gibt es noch eine ganze Reihe weiterer Formen, wie ohne weiteres verständlich ist, da Reizleitung, Kontraktilität, Reizbarkeit und automatische Reizerzeugung — nach ENGELMANN sogar unabhängig voneinander — in krankhaften Zuständen verändert sein können. Das muß natürlich die Möglichkeit der Entstehung der verschiedensten Form geben. Wir verdanken WENCKEBACH[2]) und H. E. HERING[3]) zahlreiche neue Forschungen und Beobachtungen. Hier kann nur einiges erwähnt werden. In manchen Fällen wechseln regelmäßig starke und schwache Herzkontraktionen miteinander ab (echter Pulsus alternans)[4]). Diese Arhythmieform hat manche Ähnlichkeit mit dem extrasystolischen Bigeminus und kommt auch am gleichen Kranken mit ihm zusammen vor. Sie unterscheidet sich aber prinzipiell von ihm durch die zwischen den starken und schwachen Kontraktionen gleich lange Pause. Wahrscheinlich ist sie auf ein Schwanken der Stärke der Kontraktilität zurückzuführen. Sie ist also ein Zeichen einer gewissen Insuffizienz des Herzens.

Auch die LUCIANIschen Gruppenbildungen sind von WENCKEBACH neuerdings am Herzen Kranker gesehen worden[5]). Es ist das eines von mancherlei Beispielen, in denen eine sorgfältige physiologische Analyse des Herzschlags ein Verständnis der Erscheinungen ermöglichte.

Von diesen Störungen der Herzaktion entspricht nicht jede einzelnen bestimmten Krankheitszuständen, sie kommen vielmehr bei verschiedenen vor. Zunächst häufig im Gefolge von Muskelerkrankungen. Sowohl entzündliche Prozesse als auch die die Koronarsklerose so oft begleitenden Infarkte sind von Bedeutung. Dagegen scheinen die parenchymatösen Degenerationen entschieden weniger häufig zur Irregularität der Aktion zu führen. Wohl aber wirkt in diesem Sinne die reine Störung der Blutversorgung; wir sehen Arhythmie nicht selten bei bloßen Verengerungen der Kranz-

---

1) A. HOFFMANN, Arch. f. klin. Med. 100. S. 178.

2) WENCKEBACH, Engelmanns Archiv 1906, 1907, 1908.

3) H. E. HERING, zahlreiche Arbeiten in Pflügers Archiv, Prager med. Wchs., Ztft. f. exp. Pathol.

4) Literatur bei v. TABORA, Münchn. med. Wchs. 1908. Nr. 14. — REHBERG, Ztft. f klin. Med. 68. S. 247. Hier Literatur.

5) WENCKEBACH, Engelmanns Archiv 1908. Suppl. S. 53.

gefäße auch ohne weitverbreitete Erkrankung von ihnen eintreten. Wie aus dem bisher Erörterten hervorgeht, ist bei den Erkrankungen der Muskulatur die Lokalisation des Prozesses in erster Linie maßgebend für die Art der Rhythmusstörung: die Folgen der Läsion der Überleitungsfasern erweisen das am besten. Am stärksten ist die Arhythmie, wie RADASEWSKY[1]) hervorhob, in der Regel bei Erkrankungen der Vorhofsmuskulatur. Allerdings sind zunächst die Untersuchungen über die Gebiete der Einmündungsstellen der großen Venen und der Vorläufe noch nicht als abgeschlossen anzusehen[2]). Indessen auch die Beobachtungen von SCHÖNBERG und HEDINGER[3]) sprechen doch durchaus für eine große Bedeutung einer Erkrankung der Vorhöfe für die Entstehung arhythmischer Erscheinungen.

Sicher braucht der Herzmuskel nicht anatomisch erkrankt zu sein, wenn von ihm aus eine unregelmäßige Schlagfolge vermittelt werden soll, sondern in gleichem Sinne wirken manchmal auch funktionelle Störungen, vor allen Dingen die Überanstrengung und akute Dehnung der Kammerwände nach übermäßigen Muskelanstrengungen. Allerdings läßt sich noch nicht entscheiden, ob und wieweit hier nervöse Momente eine Rolle spielen.

Ganz im unklaren sind wir über die Entstehungsweise der nervösen Arhythmien. Wie wir wissen, entsteht ja bei jeder Vagusreizung die Neigung zur Ausbildung von Überleitungsstörungen Sehr häufig entstehen auf nervöser Grundlage Extrasystolen, die dann von den Kranken besonders unangenehm empfunden werden. Auch die respiratorischen Schwankungen der Herzfrequenz sind bei solchen Kranken häufig auffallend stark ausgesprochen, der Puls beschleunigt sich dann im Beginn der Inspiration und wird in der Exspiration so viel langsamer, daß wirklich Irregularität besteht[4]).

Reflexe können ebenfalls auf die Schlagfolge des Herzens einwirken. So wie Beschleunigung und Verlangsamung durch sie erzeugt werden kann, so ist auch Arhythmie nicht selten ihre Folge. Solche Reflexe werden z. B. sicher von der Innenfläche des Herzens ausgelöst: bei Berührung des Endokards mit Sonden wird die

---

1) RADASEWESKY, Ztft. f. klin. Med. 27. S. 381.

2) Vgl. ASCHOFF, Med. Klinik. 1909. Nr. 8 u. 9; — KOCH, Diss. Freiburg 1907 (unter ASCHOFF). Verhandlgn. der Deutschen patholog. Gesellsch. 1910.

3) SCHÖNBERG, Frankfurter Ztft. f. Pathol. Bd. 2. — HEDINGER, Ebenda, Bd. 5. S. 296.

4) LOMMEL, Arch. f. klin. Med. 72. S. 465.

Herzaktion unregelmäßig. Hierher gehören vielleicht öfters die Irregularitäten, welche wir bei der akuten und chronischen Endokarditis nicht selten finden.

Reflektorisch entstehen Arhythmien ferner vom Magen-Darmkanal aus. Die große Mehrzahl der Dyspepsien läßt die Schlagfolge unbeeinflußt. Aber ebenso wie sie manchmal verlangsamt wird, ebenso wird sie besonders bei Leuten mit erregbarem Nervensystem leicht unregelmäßig [1]).

Schließlich ist die Einwirkung von Giften zu erwähnen. So tritt bei der urämischen Intoxikation nicht selten bedeutende Irregularität ein, und ebenso bekannt ist das für zahlreiche von außen eingeführte Gifte, z. B. Digitalis, Koffein, die Substanzen des Tabaks. Es ist bekannt, wie häufig starke Raucher eine unregelmäßige Herzschlagfolge aufweisen. Ferner kann sie alle schweren Infektionskrankheiten begleiten, vor allem den Abdominaltyphus und die Diphtherie; bei diesen Zuständen beobachten wir alle einzelnen Formen der Irregularität. Merkwürdigerweise kann aber gerade bei ihnen die Herzaktion selbst in schweren Fällen noch strenger regelmäßig werden als am Gesunden [2]).

Entschieden klarer liegen die Verhältnisse bei Inäqualitäten des Pulses, welche zuweilen die chronische Perikarditis und Mediastinitis begleiten. Dann können Narbenstränge während der Inspiration die großen Venen oder die Aorta verengern und während des Zusammenfallens der Lunge wieder freigeben, es kommt zu einem inspiratorischen Verschwinden oder wenigstens zu einer Verkleinerung des Pulses (Pulsus paradoxus) [3]). Dabei nehmen die Pulswellen bei der Inspiration ab, bei der Exspiration zu und während der Atempause findet man die größten Pulswellen (WENCKEBACH [3]). Nicht in allen Fällen von paradoxem Puls ist diese Erklärung möglich. Man hat ihn nämlich auch ohne Mediastinitis bei bloßer Perikarditis und überhaupt bei Herzinsuffizienz, vor allem aber bei Stenosen der großen Luftwege beobachtet [4]). Bei diesem „dynamischen“ Pulsus paradoxus ist die Pulswelle während

1) Vgl. A. SCHMIDT, Berlin. klin. Wchs. 1906. Nr. 14.

2. v. MAXIMOWITSCH, Arch. f. klin. Med. 54. S. 143. — JAQUET, bei Hüsler. ebenda. S. 238.

3) KUSSMAUL, Berl. klin. Wchs. 1873. Nr. 37—39. — BÄUMLER, Arch. f. klin. Med. 14. S. 455. — SCHREIBER, Arch. f. exp. Pathol. 12. S. 117. — F. M. GROEDEL, Ztft. f. klin. Med. 70. S. 47. — WENCKEBACH, ebenda 71. S. 402.

4) TRAUBE, Ges. Beiträge. III. S. 135. — RIEGEL, Deutsche med. Wchs. 1903. Nr. 20.

der Inspiration am kleinsten. Sofort bei Beginn der Exspiration werden die Pulse größer, sie erreichen während der Exspiration ihre Höhe, in der Atempause sind sie von mittlerer Größe (WENCKEBACH). Das kommt daher, daß bei der Inspiration überhaupt — schon in der Norm — eine Tendenz zur Zurückhaltung von Blut, bei der Ausathmung eine solche zur Ausstoßung des Bluts aus den Thoraxvenen vorhanden ist. Während der Inspiration strömt alles Blut in den Thorax hinein, während der Exspiration aus ihm heraus. An den dünnwandigen Venen macht sich das leichter bemerkbar als an den Arterien, aber es ist eben auch bei diesen (unter Umständen selbst ohne mediasteno-perikardiale Verwachsungen) wahrzunehmen.

Die Bewegungen des Herzens sind bei der Mehrzahl der Menschen von außen am Thorax wahrzunehmen. Das, was der untersuchende Arzt von ihnen bemerkt, ändert sich häufig bei Krankheiten, deswegen ist auf diese Bewegungen noch einzugehen. Am Gesunden sieht man in der Regel im fünften Interkostalraume eine periodische Vorwölbung einer umschriebenen Stelle: den sogenannten **Herz- oder Spitzenstoß**[1]). In der Tat ist es die Herzspitze, welche sich bei der Systole der Kammern in den Zwischenrippenraum eindrängt und bei der Diastole aus ihm verschwindet.

Wie LUDWIG zuerst zeigte, ist das sehr weiche diastolische Herz in seiner Form durchaus von den Einflüssen der Umgebung abhängig. Das systolische hat dagegen das Bestreben, eine bestimmte Gestalt anzunehmen, welche von der Anordnung der Muskelfasern abhängig ist. Bekanntlich verkürzt sich der linke Ventrikel bei der Systole nur äußerst wenig. Die Entleerung der Kammern erfolgt vielmehr im wesentlichen durch Verkleinerung der Querdurchmesser, nach Art der Zusammenlegung eines Faltenfilters. Dabei wird die Herzspitze etwa über die Mitte der Basis gestellt. Vermöge seiner Härte, hat das systolische Herz nun die Fähigkeit, seinem Bestreben, die genannte Form anzunehmen, auch Widerständen gegenüber Folge zu leisten. Deswegen drängt die Herzspitze bei der Systole eine Stelle des Interkostalraums vor, und zwar tut sie das durch die linke Lunge hindurch, denn deren dünner Rand bedeckt in der Regel die Herzspitze. Diese alte,

---

1) Die Lit. über den Herzspitzenstoß ist eine außerordentlich große, wir erwähnen von Abhandlungen, welche für die Erklärung seiner Enstehung wichtig sind: LUDWIG, Lehrbuch der Physiologie. 2. Aufl. 2. S. 83; v. FREY, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892; MARTIUS, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 327 u. S. 558; 15. S. 536; Ders. in Volkmanns Vorträgen. N. F. 113; DAMSCH, Die Bewegungsvorgänge am menschlichen Herzen. Leipzig 1897; KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 9. — BRAUN, Über Herzbewegung u. Herzstoß. Wien 1898.

von C. LUDWIG ersonnene Erklärung des Herzstoßes erfüllt, soviel ich sehe, alle Anforderungen, welche man an eine Theorie stellen muß.

Die Entstehung des Herzstoßes ist demnach von mehreren Momenten abhängig: der Zusammenziehung des Muskels, der Entleerung der Herzhöhlen und der Ortsveränderung der Herzspitze. seine Intensität von Aktion und Lage des Herzens, sowie von dem Zustand des Lungenrandes. Wenn nicht die letzteren beiden Dinge besondere Umstände einführen, wird eine verstärkte Systole einen kräftigen, „hebenden", und eine schwächere einen kleinen, weichen Herzstoß erzeugen. Doch ist es keineswegs gestattet, aus einer Verbreiterung und Verstärkung des Spitzenstoßes umgekehrt mit Sicherheit auf kräftige Kontraktionen des Herzmuskels zu schließen. Das hat besonders MARTIUS[1]) mit vollem Rechte hervorgehoben[2]). Wir können auf diese Dinge hier nicht eingehen, weil sie uns zu weit in das Gebiet der Semiotik führen würden.

Wir versuchten, die Entstehung des Herzstoßes auseinanderzusetzen. Drei Momente vereint rufen ihn hervor: die Kontraktion des Herzens, seine Entleerung und seine Ortsveränderung. Das im Auge zu behalten ist wichtig, wenn man seine Form verwenden will, um Vorgänge am Herzen selbst zu beurteilen. Schon die Betastung mit der Hand gibt ein grobes Urteil über seinen Ablauf. Ein genaueres erhält man aber doch erst durch die Aufzeichnung der am Thorax sichtbaren Bewegungen mittels geeigneter Apparate (Kardiographie).

Nun ist die Form der Herzstoßkurve schon am gesunden Menschen eine durchaus wechselnde. Das dürfte jetzt mit Sicherheit zu behaupten sein[3]) und hängt offenbar auf das innigste zusammen mit der vorhin besprochenen Entstehung des Herzstoßes. Bei verschiedenen Individuen bilden ihn nicht identische Stellen der Herzoberfläche, sondern verschiedene. Solche haben eine verschiedene Bewegungskurve[4]). Trotzdem hat die Kardiographie große Bedeutung gewonnen durch die Vergleichung der Herzstoß- und Gefäßkurve. Schreibt man Arterien-, Venen- und Herzstoßkurven auf — die Kurven der Ingularvenen geben eine Anschauung von der Tätigkeit der Vorhöfe — so gewinnt man einen Einblick in den Rhythmus der einzelnen Herzabschnitte. Das meiste, was wir über die Störungen der Herzschlagfolge wissen, ist auf diesem Wege erfahren worden.

---

1) MARTIUS, s. die oben angeführten Abhandlungen aus d. Ztft. f. klin. Med. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 29.

2) Vgl. KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 16.

3) Zahlreiche eigne Untersuchungen aus dem Jahre 1887; sie wurden nicht veröffentlicht, da ich irgendein positives Resultat nicht gewinnen konnte. — HOCHHAUS, Arch. f. exp. Pathol. 31. S. 405. — A. SCHMIDT, Ztft. f. klin. Med. 22. S. 382. — HÜRTHLE, Pflügers Arch. 53. S. 281. — v. FREY, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892.

4) FREY, Untersuchungen des Pulses. 1892. — v. FREY u. KREHL, nicht veröffentlichte Untersuchungen 1888.

Die mannigfach veränderten Zustände des Herzens führen häufig zu akustisch anderen Erscheinungen, als die Tätigkeit des gesunden Organs. Kaum irgend etwas anderes ist dem ärztlichen Erkennen von gleicher Wichtigkeit gewesen, wie diese Entdeckungen der großen Pariser und Wiener Ärzte.

Entsprechend gewissen Anomalien von Kammern und Arterien verändern sich zunächst Stärke und Klang bestimmter Herztöne. Am wichtigsten ist die Verstärkung des zweiten Tons, welche so häufig eine Druckerhöhung in den großen Arterien begleitet. Er entsteht, ja zweifellos durch Schwingungen der Semilunarklappen und diese erfolgen nach Verschluß des Ostium durch den Druckunterschied des Blutes in Herz und Arterien zu Beginn der Kammererschlaffung. Intensität, Höhe und Klangfarbe hängen ab von der Größe des Druckunterschieds zwischen großen Arterien und Herzhöhlen, sowie von der physikalischen Beschaffenheit der Arterienwand. So kommt es, daß, obwohl die absolute Höhe des Druckes in der Aorta ebenso wie die Druckdifferenz zwischen Arterie und Herzhöhle für das linke Herz um das mehrfache größer ist[5]) als für das rechte die Intensität des zweiten Herztons an beiden großen Arterien am gesunden Mensch etwa gleich ist.

An der Lungenarterie genügt schon ein viel kleinerer Druckzuwachs als an der Aorta, um eine Verstärkung des Tons hervorzurufen[6]). So kommt es — und das ist von großer diagnostischer Bedeutung — daß schon relativ geringe Veränderung des Drucks in der Lungenarterie eine Verstärkung des zweiten Pulmonaltons hervorruft. An der Aorta haben wir einen verstärkten zweiten Ton im Gefolge von allgemeiner arterieller Druckerhöhung. Aber immer ist zu bedenken, daß auch die Beschaffenheit der Gefäßwand von Bedeutung ist für Stärke, und vor allem für die Klangfarbe des Tons. Einen „klingenden" zweiten Aortenton findet man manchmal bei starker Hypertrophie, häufiger bei Atherosklerose oder der Kombination von beiden. Wegen des Einflusses

---

1) Martius, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 327 u. 558; 15. S. 536; 19. S. 109. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1888. Nr. 13. — Krehl, Nicht veröffentlichte Untersuchungen. 1887. — Edgren, Skandinav. Arch. f. Physiologie. 1. S. 67.

2) v. Frey, Untersuchung des Pulses, l. c.

3) Hürthle, Pflügers Arch. 60. S. 263.

4) Hochhaus, Arch. f. exp. Pathol. 31. S. 405. — Krehl, nicht veröffentlichte Untersuchungen. 1887.

5) Vgl. Tigerstedt, in Asher-Spiro, Ergebnisse 2, II. S. 538.

6) Wiesel, Arch. f. klin. Med. 102. S. 552.

der Aortenwand können aber auch Zustände, die mit Erhöhung des arteriellen Drucks gar nichts zu tun haben, z. B. Infektionskrankheiten[1]), Veränderungen der zweiten Töne zur Folge haben: diese sind uns ein diagnostisch sehr wertvolles Zeichen für Vorgänge an der Basis der großen Arterien.

Der erste Ton des linken Herzens ist akzentuiert in vielen Fällen von Stenose der Mitralis. Er kann dann so laut werden, daß man ihn in beträchtlicher Entfernung von der Brustwand hört. Die Gründe sind nicht völlig klar. Wahrscheinlich handelt es sich um eine wegen der verminderten Füllung der linken Kammer besonders schnell ablaufende Kontraktion ihrer Muskeln, die dann einen höheren und stärkeren Ton produziert.

Sonst findet man laute erste Töne besonders bei schneller Herzaktion[2]), in diesem Falle ist die Füllung der Kammern eine geringere und die Systole erfolgt dann sicher schnell. QUINCKE[3]) beschreibt frustrane Herzkontraktionen, welche unmittelbar auf normale folgen, ohne daß eine gute Füllung des Herzens möglich war, und die mit kurzer Systole einhergingen. Bei ihnen ist der erste Ton öfters, aber nicht immer auffallend laut. Ziehen sich dilatierte und hypertrophische Herzen kräftig zusammen, so finden wir den ersten Ton keineswegs immer stark, sondern sogar nicht selten unrein und dumpf, und andererseits hören wir bei Schwachen und Anämischen oft auffallend laute Kammertöne. Möglicherweise handelt es sich auch in diesen Fällen um einen in jenen Fällen langsamen, in diesen besonders schnellen Ablauf der Herzmuskelkontraktion.

In einzelnen Fällen beobachtet man Verdoppelung eines Tons, so daß dann drei getrennte Schallmomente gehört werden. Am häufigsten finden wir eine solche Spaltung des Tons im Beginn der Diastole in der Gegend der großen Gefäße. Das kommt zuweilen sogar bei ganz gesunden Leuten und dann hauptsächlich auf der Höhe der Inspiration, sowohl bei ruhiger wie verstärkter Herzaktion vor. Ferner beobachtet man es bei Herzkrankheiten verschiedener Art, namentlich bei Mitralfehlern. Die Pause zwischen den beiden Teilen des diastolischen Tons ist dann stets sehr kurz.

---

1) Vgl. ORTNER, Kongreß f. innere Med. 1905. S. 506 und Ztft. f. Heilkunde 1905.

2) Vgl. F. MÜLLER, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 35. 38.

3) QUINCKE, Berl. klin. Wchs. 1870. Nr. 21. — QUINCKE u. HOCHHAUS, Arch. f. klin. Med. 53. S. 414. — QUINCKE, v. Leydens Festschrift I.

In der Regel erklingt am gesunden Menschen über Aorta und Pulmonalis nur ein einziger, beiden Gefäßen gemeinsamer Ton, weil die Semilunarklappen beider Gefäße gleichzeitig gespannt werden. Und auch wenn in Wirklichkeit zwischen dem diastolischen Ton beider großen Gefäße kleine Intervalle vorkommen sollten, so würde das für diese Frage nichts ausmachen, denn Zeitunterschiede unterhalb einer gewissen Größe entgehen unserem Gehör. Die Bedingungen für größere Intervalle sind gegeben bei wesentlich ungleicher Dauer der Systole an beiden Kammern; eine solche findet man, wenn die Anforderungen an die eine oder andere Kammer stärker erhöht sind. So könnte sich vielleicht die Spaltung des zweiten Tons bei Mitralfehlern erklären. Aber es gibt auch Bedenken gegen diese Anschauung. Warum beobachtet man die Spaltung des zweiten Tons verhältnismäßig so selten? Warum ist sie nicht häufiger bei Zuständen, welche die Kontraktionsdauer einer Kammer stärker erhöhen? Und wie soll man die Spaltung des zweiten Tons am Gesunden erklären?

Bei der Spaltung des zweiten Tons, wie man sie manchmal bei Kranken mit Mitralstenose an der Herzspitze hört, handelt es sich um ein rudimentäres diastolisches Geräusch.

Sehr viel seltener ist die Spaltung des ersten Herztons. Man hört statt des ersten Kammertons schnell aufeinanderfolgend zwei etwa gleichstarke Töne, zuweilen nur ist der zweite kräftiger. Man denkt zunächst an eine unsymmetrische Zusammenziehung der Kammern. Da eine Verdopplung des ersten Tons aber bei ganz gesunden Leuten gehört wird, so macht auch diese Vorstellung gewisse Schwierigkeiten.

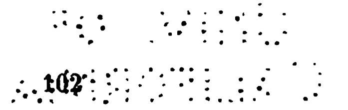
Drei Töne hört man ferner bei dem sogenannten Galopprhythmus[1]. Die abnorme dritte Schallerscheinung tritt hier in verschiedenen Fällen, wie es scheint, zu verschiedenen Zeiten auf. In der Regel hört man sie kurz vor dem ersten Kammerton, dann meist wesentlich schwächer und dumpfer als dieser, sowie deutlich von ihm getrennt. In diesem Falle handelt es sich wohl um den Vorhofston[2], der dadurch hörbar wird, daß sich — aus welchem Grunde bleibt freilich unbekannt — eine Pause zwischen die Kontraktion von Kammer und Vorhof einschiebt. Zuweilen wird der dritte Ton bald nach dem zweiten Herzton gehört. In diesen Fällen beobachtete Brauer[3] eine diastolische Vorwölbung der Herzgegend; die abnorme Klangerscheinung ist er geneigt mit be-

---

1) Über Galopprhythmus s. F. Müller, Münchn. med. Wchs. 1906. Nr. 17. — Pawinski, Ztft. f. klin. Med. 64. S. 70. (Lit.)

2) Krehl, Du Bois' Arch. 1889. S. 253. Vgl. Lépine, Revue de médecine 1882. S. 239. Krieger u. Schmall, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 261.

3) Brauer, Kongr. f. innere Med. 1904. S. 187. Diskussion über diesen Vortrag.



sonderen Vorgängen während der Diastole in Zusammenhang zu bringen.

Unter allen Umständen ist das Phänomen ein Zeichen von Herzschwäche. Es findet sich namentlich bei der Insuffizienz hypertrophischer Herzen; vor allem im Gefolge von chronischer Nephritis; doch beobachtet man es auch bei einfacher Herzschwäche.

Die Veränderungen der Klangfarbe des ersten Herztons sind ihrem Ursprung wie ihrer Bedeutung nach leider noch recht wenig gekannt. Man hört ihn nicht selten dumpfer und unreiner, ohne daß anatomische Veränderungen der Klappen wahrscheinlich sind. Andererseits findet man die Erscheinung auch ausgesprochenen Klappenfehlern vorausgehen. Veränderungen in der Art der Muskelkontraktion und der Spannung der Klappen werden voraussichtlich das Maßgebende sein.

Daß der erste Herzton zuweilen trotz kräftiger Kontraktionen eines hypertrophischen Herzens auffallend leise ist, namentlich wenn ein erweiterter Ventrikel große Blutmengen befördert, erwähnten wir schon. Abschwächung des ersten Tons findet ferner statt bei Abschwächung der Herzkontraktionen; er kann dann sogar gänzlich verschwinden. Das beobachtete Stokes bei Typhus exanthematicus, und wir sahen es bei einem schweren Typhus abdominalis, ohne daß die Autopsie dann makroskopisch irgendwelche Veränderungen des Herzens ergab. Bei Ohnmächtigen hört man die Herztöne nicht selten auffallend leise; gleichzeitig wird der Puls sehr klein und weich. Hier ist also eine Abschwächung der Herzkontraktionen als Ursache der Erscheinung anzusehen.

Werden die Vorhofsklappen, sei es wegen anatomischer Veränderungen der Segel, sei es durch falsche Muskelkontraktionen, insuffizient, und fließt während der Kammersystole Blut in den Vorhof einer Seite zurück, so entstehen Wirbel dort, wo der vor- und rückläufige Strom aufeinandertreffen und das Blut durch die verhältnismäßig engen Defekte an den Klappen durchströmt. Diese Wirbelbewegungen versetzen Klappen und Herzwände in unregelmäßige, während längerer Zeit anhaltende Schwingungen. Dadurch entstehen Schallerscheinungen, die wir Ärzte als Geräusche bezeichnen. Sie gehen also aus von eigentümlichen Bewegungen des Blutes, sind aber direkt verursacht durch die Schwingungen von Membranen, der Herz- und Gefäßwände, die

durch das bewegte Blut erzeugt werden[1]). Im genannten Falle hört man die Geräusche natürlich während der Systole der Kammern und sie sind ein Zeichen für die Insuffizienz der betreffenden venösen Klappen. Diese Schallerscheinungen beginnen mit der Kammerkontraktion und halten während der ganzen Austreibungszeit, oder wenigstens während ihres größeren Teils an. Ihre Klangfarbe ist außerordentlich verschieden und mit Worten schwer zu beschreiben: für den, der Erfahrung und Übung im Auskultieren erworben hat, gewinnt sie etwas Charakteristisches.

Werden die Semilunarklappen insuffizient, entweder weil sie erkrankt sind oder weil das Ostium zu weit ist, beziehentlich fehlerhafte Muskelkontraktion die sie tragenden Muskelwülste nicht zur Ausbildung gelangen lassen, so hört man an den betreffenden Stellen Geräusche während der Diastole der Kammern, denn das durch die pathologische, mehr oder weniger enge Öffnung in die Kammer zurückfließende Blut erzeugt dort Wirbelbewegungen, und diese rufen wiederum mit Hilfe der Membranen das genannte Geräusch hervor. Man hört es entweder während der ganzen Dauer der Diastole oder auch nur in ihrem Beginn offenbar deswegen, weil dann das den falschen Weg nehmende Blut durch die Ansaugung seitens der Kammern die stärkste Beschleunigung erfährt.

Ist für den in der normalen Richtung fließenden Blutstrom Gelegenheit zu Wirbelbildungen gegeben, sei es, daß die venösen Ostien durch Verwachsung der Klappen verengert sind, sei es, daß an den Semilunarklappen eine Stenose oder wenigstens eine Verhärtung und Rauhigkeit der Klappen besteht, so hört man ebenfalls Geräusche, wie bei Mitral- und der äußerst seltenen Trikuspidalstenose, natürlich während der Diastole der Kammern. Auch sie dauern sehr verschieden lang. Halten sie während der ganzen Diastole an, so sind sie meist im Beginn (Ansaugung der Kammern) oder am Ende (Systole der Vorhöfe) am stärksten. Oft ertönen sie aber auch nur im Anfang oder nur am Schlusse. Das kurze scharfe („präsystolische“) Geräusch geht dann unmittelbar in den vorher beschriebenen lauten ersten Ton über. Das gibt eine äußerst charakteristische Erscheinung.

Die durch Flüssigkeitswirbel an den großen Gefäßen hervorgerufenen systologischen Geräusche sind in der Regel sehr laut und rauh. Zuweilen merkt man deutlich, daß sie erst nach Beginn

1) Vgl. Geigel, Virchows Arch. 140. S. 385.

des Spitzenstoßes auftreten — eben dann, wenn der Druck in der Kammer den in der Arterie übertrifft und die Klappen geöffnet werden[1]).

Alle diese Geräusche klingen in verschiedenen Fällen äußerst verschieden. Sogar vollkommen musikalische Phänomene werden, besonders während der Systole, nicht allzu selten beobachtet. Die Ursache des verschiedenen Klangscharakters kennt man nicht.

Bei Stenose der Aorta kann man den ersten Ton an diesem Gefäß fast nie hören. Das ist verständlich, denn das Aortengeräusch erscheint immer sehr laut und rauh, und jener Ton ist an der Basis wahrscheinlich überhaupt nur fortgeleitet, schwach, also leicht zu verdecken. Bemerkenswert scheint mir jedoch, daß auch an der Kammer der erste Ton hier ganz fehlen kann. Man wird zur Erklärung an eine veränderte und zwar tonlose Zusammenziehung der linken Kammer denken. Vielleicht spielt wiederum die langsame Systole eine Rolle! Der zweite Herzton kann bei Insuffizienz der Aortenklappen verschwinden, doch häufig — wahrscheinlich dann, wenn eine oder die andere Klappe noch gespannt wird — hört man ihn leise.

Der Deutung große Schwierigkeiten bereiten die sogenannten akzidentellen Herzgeräusche. Man versteht darunter Schallphänomene, welche vorwiegend während der Systole, entschieden am häufigsten im zweiten linken Interkostalraum gehört werden, ohne daß die Berechtigung zur Annahme einer anatomischen Klappenerkrankung vorhanden ist. Endokarditische Prozesse liegen ihnen also nicht zugrunde, das ist sicher. Aber nicht mit der gleichen Gewißheit kann man funktionelle Insuffizienzen der Atrioventrikularklappen ausschließen. Wir haben sogar die Vorstellung, daß sie öfters die Entstehung dieser akzidentellen Geräusche bedingen[2]). Denn diese finden sich ganz vorwiegend bei zarten und anämischen Menschen, bei solchen bestehen aber öfters Erweiterungen der Kammern und dabei dürfte manche funktionelle Insuffizienz zustande kommen. Daß alle akzidentellen Geräusche so zu erklären seien, soll nicht behauptet werden.

Man könnte ferner daran denken, ob ein Teil dieser akzidentellen Geräusche auf eine abnorme Muskelkontraktion zurückzuführen ist; leider sind wir über Veränderungen des Muskelgeräusches zu wenig orientiert.

Lüthje[3]) ist der Meinung daß diese Geräusche durch eine Art physiologischer Stenose der Arteria pulmonalis bedingt seien. Über weitere Vermutungen über die Entstehung dieser Geräusche vgl. v. Leube[4]).

---

1) v. Noorden, Charité-Annalen 15. 1890. S. 185. — Krehl, nicht veröffentlichte Beobachtungen.

2) Zu der gleichen Anschauung kommt auch Biehler, Arch. f. klin. Med. 52. S. 281.

3) Lüthje, in Schmidt-Lüthje klinische Diagnostik. Leipzig 1910. S. 248.

4) Vgl. v. Leube, Arch. f. klin. Med. 57. S. 225.

Es wäre noch zu fragen: unter welchen Bedingungen strömt Flüssigkeit in einem Röhrensystem mit Geräusch? TH. WEBER hat das erörtert und gezeigt, daß vor allen Dingen eine hohe Geschwindigkeit hierfür notwendig ist. SAHLI[1]) erinnert daran und ist geneigt, die Entstehung dieser Geräusche auf beschleunigtes Strömen zurückzuführen. Ob bei den Kranken, welche jene Geräusche vorwiegend zeigen, die für ihre Entstehung notwendigen Geschwindigkeiten erreicht werden, läßt sich mangels ausreichender Untersuchungen nicht sagen. Aber alle neueren Annahmen sprechen dafür, daß bei Anämischen, bei denen man die Geräusche häufig findet, die Geschwindigkeit des Blutstroms erhöht ist. Der Mechanismus dieses veränderten Strömens ist noch nicht untersucht.

Über subjektive **Störungen der Herztätigkeit.**[2]) Das Herz gehört zu den Organen, von deren Funktion der gesunde Mensch nur dann etwas merkt, wenn sie, wie z. B. nach körperlichen Anstrengungen oder heftigen geistigen Erregungen, in besonderem Maße verstärkt ist. Man darf wohl annehmen, daß dann sensible Nerven des Herzens oder der Umgebung gereizt werden, und daß diese in der Ruhe keine Empfindungen veranlassen, weil sie an die mittleren Herzbewegungen gewöhnt sind. Werden die Herzkontraktionen und damit die Reize aber stärker, so hat auch der Gesunde das Gefühl des **Herzklopfens.**

Pathologisch tritt dies auf, einmal wenn die Herzkontraktionen ungewöhnlich kräftige sind, ohne daß jene, wenn man so sagen darf, normalen Ursachen vorliegen. Weiter aber auch im Gefolge gesteigerter Empfindlichkeit sensibler Nerven. Ein Zusammentreffen beider Momente wird natürlich die Entstehung von Palpitationen besonders begünstigen.

Eine Aktion des Herzens, bei der einzelne Teile des Organs (oder auch das ganze) sich wesentlich stärker kontrahieren, führt keineswegs immer zu jener eigenartigen Empfindung. Wir sehen Klappenfehler, bei denen diese Bedingungen reichlich erfüllt sind, sehr häufig ohne Palpitationen einhergehen. Das liegt vielleicht an ihrer langsamen Entwicklung, bei der sich die sensiblen Nerven des Herzens und der Umgebung gewissermaßen an einen neuen Gleichgewichtszustand gewöhnen. Indessen nicht selten haben Leute mit Dilatationen und Hypertrophien stets die Empfindung der verstärkten Herztätigkeit, und besonders häufig stellt sich diese ein, wenn in kurzen Zeiträumen die Herztätigkeit rasch und stark

1) SAHLI, Klin. Untersuchungsmethoden.

2) s. d. Lehrbücher d. Herzkrankheiten, besonders O. ROSENBACH. — Ferner finden sich in zahlreichen Abhandlungen über Neurasthenie Bemerkungen über d. Herzklopfen, z. B. bei BINSWANGER, Die Neurasthenie. Jena 1896.

wächst, so z. B. wenn an Leute mit erkranktem Herzen neue Anforderungen herantreten.

Dann liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie bei gesunden Menschen. Nur daß für Herzkranke oft schon viel geringere Erregungen genügen, um Herzklopfen hervorzurufen! Das Maßgebende für das Gefühl des Herzklopfens ist in diesen Fällen ein stark gefülltes, sich heftig kontrahierendes Herz an der Grenze seiner Leistungsfähigkeit. Vielleicht führt in diesen Fällen die in den Kammerwänden herrschende Spannung zur Erregung sensibler Elemente. Diese Annahme würde verständlich machen, daß einerseits durchaus nicht jede Stauungsdilatation mit dem Gefühl des Herzklopfens verbunden, und daß andererseits der Zustand der sensiblen Apparate von sehr erheblicher Bedeutung ist.

Indessen keineswegs immer, wenn das Gefühl des Herzklopfens besteht, zieht sich ein erweitertes Herz besonders stark zusammen. Sondern das Herz kann dabei sehr verschiedene Arten der Aktion zeigen: verstärkte, unregelmäßige, beschleunigte, verlangsamte Kontraktionen. Manchmal sind sie wohl verkürzt[1]). Oder man merkt an der Herztätigkeit überhaupt nichts Auffallendes.

Zum Verständnis dieser Fälle wird man einerseits annehmen müssen, daß bei gewissen Veränderungen der Systole doch sensible Nerven in einen bestimmten Erregungszustand kommen. Andererseits spielt aber offenbar die besondere Empfindlichkeit sensibler Gebilde des Herzens, vielleicht auch seiner Umgebung eine erhebliche Rolle, wobei man sich zunächst noch jedes Urteils enthalten muß, ob die große Ansprucbsfähigkeit auf abnorme Zustände in der Peripherie oder im Zentrum zurückzuführen ist.

Sehr oft ist mit Störungen der Herztätigkeit das Gefühl der Atemnot verbunden (**kardiale Dyspnoe**[2]). Meist haben die Kranken gleichzeitig die Empfindung von Druck auf der Brust und Ängstlichkeit, aber es kommt Dyspnoe auch allein für sich vor. Von der leichten, sich nur bei besonderen Anforderungen an das Herz einstellenden Kurzluftigkeit bis zum qualvollsten Lufthunger beobachten wir alle Übergänge.

Die schwere Atemnot ist nichts der abnormen Herztätigkeit oder einem bestimmten Herzfehler als solchem eigenes, sondern sie entsteht bei Herzkranken, wenn eine fehlerhafte Tätigkeit des

1) F. Müller, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 34.

2) Vgl. Romberg, Herzkrankheiten. — Kraus, Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Bibliotbeca medica 1897. — v. Baschs, Abhandlungen s. S. 50, Fußnote 1. — Krehl, Herzkrankheiten. S. 110. — F. A. Hoffmann, „Deutsche Klinik". Bd. 4. S. 57.

Organs zu Störungen des Gasaustausches in der Lunge führt, und ist um so stärker, je schwerer der Gaswechsel geschädigt ist.

Besteht die Beeinträchtigung des Gasaustausches längere Zeit hindurch, so haben wir anhaltende Atemnot, periodische Störungen führen zu den bekannten Anfällen von kardialem Asthma.

Als Ursache der Dyspnoe Herzkranker kommt zunächst der durch die Kreislaufsinsuffizienz bedingte Zustand der Lunge in Betracht. Nach älteren „klassischen" Vorstellungen ist die Luftzufuhr zu den Alveolen dadurch eingeschränkt, daß die unter hohem Drucke stehenden Gefäße sich in den Alveolarraum vorbuchten. (TRAUBE).

v. BASCH[1]) nahm dagegen an, daß die Lunge wegen des in ihr herrschenden Blutdruckes anschwelle und starr, schwer beweglich werde. Zahlreiche Arbeiten seiner Schüler[2]) suchten diese Hypothese experimentell zu begründen. Das Eintreten einer „Lungenstarre" durch jede Stauung im kleinen Kreislauf muß wohl durch diese Versuche als erwiesen betrachtet werden. Dagegen erscheinen mir die Versuche zum Beweise einer „Lungenschwellung" entweder zu eingreifend oder nicht eindeutig. Auch die neueren Experimente von ROMANOFF[3]), und ebenso Beobachtungen an Herzkranken von BITTORF und FORSCHBACH[4]) und SIEBECK[5]) sprechen zwar für das Vorhandensein einer Starre der Lunge nicht aber einer Schwellung.

Außerdem ist aber auch an die Verminderung der Zirkulationsgröße in der Lunge und im Respirationszentrum zu denken.

Die Geschwindigkeit des Blutstroms in der Lunge ist von der Druckdifferenz am Anfange und am Ende der Lungenbahn abhängig. Für die Zirkulationsgröße in der Lunge kommt es darauf an, welche Blutmengen dem rechten Herzen zuströmen, welche Geschwindigkeit ihnen erteilt wird und wieviel die linke Kammer aus den Lungenvenen schöpft. Da vasomotorische Einflüsse in der Lunge nach unserer gegenwärtigen Auffassung nur eine untergeordnete Rolle spielen, die Weite der Blutgefäße vielmehr

---

1) v. BASCH, Physiologie u. Pathologie des Kreislaufes. — Ders., Kongr. f. inn. Med. 1889. S. 384. — Ders., Klin. Zeit- u. Streitfragen 1887. Bd. I. 3. u. 4. — Ders., Wien. med. Presse 1888. — Ders., Wien. med. Blätter 1888. — Ders., Wien. klin. Wchs. 1888, Nr. 3.

2) GROSSMANN, Ztft. f. klin. Med. 20. — Vgl. vor allem: v. BASCH, Klinische und experimentelle Studien. I., II., III. — BERNERT, Kardiale Dyspnoe.

3) ROMANOFF, Arch. f. exper. Pathol. 64. S. 183.

4) BITTORF u. FORSCHBACH, Ztft. f. klin. Med. 70. S. 474.

5) SIEBECK, D. Arch. f. klin. Med. 100. S. 204.

wesentlich von den in ihnen vorhandenen Blutmengen bestimmt wird, da ferner der Druck im Anfang der Lungenbahn in nächster Beziehung zu der Größe des Schlagvolumens der rechten Kammer steht, so kann man für die Mehrzahl der Fälle der Geschwindigkeit des Blutstroms in der Lunge die die Lunge durchströmende Blutmenge parallel setzen. Wie in dem Kapitel, welches von den Störungen der Atmung handelt, darzulegen sein wird, führt die Verlangsamung des Kreislaufs, sobald sie ein gewisses Maß überschreitet, unter allen Umständen zu einer Verschlechterung des Gaswechsels. Die Störung wird natürlich um so leichter eintreten und um so heftiger sein, je größer die Anforderungen des Organismus an den Gaswechsel sind.

Ganz ebenso liegen die Verhältnisse sicher für die meisten Fälle von kardialem Asthma.

Man versteht darunter Attacken von schwerster Dyspnoe, welche sich vorwiegend bei Leuten des mittleren und höheren Alters, sei es scheinbar von selbst oder nach einer reichlichen Mahlzeit nach einer Muskelanstrengung oder auch in der Nacht einstellen. In der Regel handelt es sich um Menschen mit Atherosklerose oder um solche mit chronischer Nephritis. Der Arterienpuls ist während der Anfälle immer schlecht: beschleunigt, unregelmäßig, ungleichmäßig. Der Blutdruck weist in manchen Fällen absolut niedrige Werte auf. Aber in anderen, nämlich bei Kranken mit abnorm hohem Blutdruck, ist er auch während der Anfälle übernormal. Vorübergehende Schwäche des linken Herzens ist wohl am häufigsten die Ursache des kardialen Asthmas. Sie führt zu Druckerhöhung in den Lungenvenen und, sofern die rechte Kammer akkommodativ ihre Leistungen erhöht, auch zu einer solchen in der Lungenarterie, Also der absolute Druck des Blutes in den Lungen steigt. Die Geschwindigkeit des Blutstroms würde unverändert sein, wenn das Gefälle erhalten bliebe, d. h. wenn die rechte Kammer, die durch Schwäche der linken geschaffenen Anforderungen völlig erfüllte. Offenbar ist dies nicht der Fall, und deswegen haben wir bei diesen Attacken eine Überfüllung der Lungengefäße, verbunden mit verminderter Stromgeschwindigkeit des Blutes. Das ist, wie es scheint, der springende Punkt. Die schwersten, die mit qualvoller Oppression und Todesangst verbundenen Anfälle von kardialem Asthma finden sich bei der Vereinigung von Druckerhöhung (Blutüberfüllung) in der Lunge und herabgesetzter Stromgeschwindigkeit.

Jedenfalls liegen Anhaltspunkte dafür vor, dem Zusammenwirken von Stromverlangsamung mit Druckerhöhung in den Gefäßen der Lunge eine besonders ungünstige Einwirkung auf die Atmung zuzuschreiben. So erklärt sich die merkwürdige Tatsache, daß zuweilen stärker werdende Schwäche der rechten Kammer die Atemnot mildert, obwohl dadurch die Geschwindigkeit des Blutstroms noch ungünstiger wird — es sinkt eben dann der Druck in den Lungengefäßen.

Namentlich in der französischen Literatur werden noch andere Momente als Ursachen kardialer Dyspnoe angeführt[1]): an toxische und reflektorische Einflüsse denkt man. Es ist möglich, daß die deutschen Theorien der Herzdyspnoe zu einseitig mechanische Gesichtspunkte ent-

---

1) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 116.

wickeln. Aber andererseits fehlt eben für andere Annahmen noch jeder sichere Anhaltspunkt.

Wie bereits gesagt wurde, ist das Gefühl der Atemnot häufig mit Angst verbunden. Diese Empfindung kommt nicht so selten auch ohne Dyspnoe vor, sei es für sich allein oder in Gemeinschaft mit Schmerzen in der Herzgegend. Letztere sieht man selten allein und dann vorwiegend bei nervösen Menschen. In diesem Falle handelt es sich, ebenso wie bei der Herzangst der Melancholischen und Neurastheniker, wesentlich um psychogene Krankheitszustände, die auf das Herz projiziert werden. Davon ist hier nicht zu reden.

Vielleicht könnte man hier ein Eingehen auf die merkwürdigen und für den Arzt jetzt so wichtigen Zustände vermissen, welche als nervöse Herzkrankheiten bezeichnet werden. Andernorts habe ich versucht darzulegen [1]), was sich jetzt über diese Dinge sagen läßt. A. Hoffmann hat sie in einer ausführlichen Monographie erörtert [1]). Es handelt sich da ganz wesentlich um klinische Symptomkomplexe, die um das Herz konzentriert sind und bei denen sensible und motorische Störungen des Nervensystems wie des Herzens auf das komplizierteste ineinander greifen. Vielfach ist der Ursprung der Erscheinungen psychogen. In anderen Fällen spielen Erregungszustände, die vom Herzen ausgehen, eine Rolle — ich erinnere z. B. an die merkwürdigen Beobachtungen von Rumpf, A. Hoffmann, Ostermann über den Einfluß abnormer Beweglichkeit des Herzens [2]). Eine theoretische Darlegung der Verhältnisse ist aber noch nicht möglich.

Weitere klinische Beobachtungen müssen ergeben, welche von den jetzt als „nervös" bezeichneten Herzstörungen nicht psychisch vermittelt sind, sondern zu den lokalen Herzerkrankungen gehören, nur daß sie eben die Ganglien oder Nervenfasern des Herzens betreffen. Vorerst fehlen eben noch die Kriterien zu einer irgendwie sicheren Entscheidung sowie zur Abgrenzung von den Muskelerkrankungen. Der Gedanke von Eppinger und Hess [3]) die Beziehungen des Vagustonus sowie den Antagonismus zwischen den vom Vagus und den vom Sympathicus kommenden Nerven hervorzuheben scheint mir die Möglichkeit weiteren Verständnisses zu eröffnen. Aber wir brauchen erst noch die Gewinnung von Tatsachen für die menschliche Pathologie.

Schmerz und Angst, die vom Herzen selbst ausgehen [4]),

1) Krehl, Nothnagels spez. Pathol. XV, 1. V. S. 400. Vgl. Romberg, Herzkrankheiten. Fr. Müller. — A. Hoffmann, Herzneurosen. Wiesbaden. — Vgl. die früher über den Einfluß des Nervensystems auf das Herz angeführte Literatur.

2) Vgl. A. Hoffmann, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 19. — Ostermann, Ztft f. klin. Med. 40. S. 24.

3) Eppinger und Hess, Die Vagotani. Berlin 1910.

4) Vgl. Romberg, Herzkrankheiten. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 145.

finden sich in allererster Linie bei Erkrankungen der Kranzarterien und der Aortenbasis. Daß Aortenfehler sie entschieden häufiger zeigen als Störungen am Mitralostium, hängt gewiß mit den nahen Beziehungen der ersteren zur Atherosklerose zusammen. Auch bei den verschiedenen Formen der Myokarditis klagen die Kranken recht häufig über Herzschmerz und Herzangst.

Beide Empfindungen sind in manchen Fällen dauernd vorhanden. Viel öfter treten sie aber mit Pausen und am häufigsten in Anfällen auf. Zuweilen vermag man keine Beziehung dieser Anfälle zu Störungen der Herzkraft zu bemerken. Dann stellen sich die unangenehmen Empfindungen scheinbar spontan, besonders nachts ein. Aber häufiger sind sie doch die Begleiter von Insuffizienz des Organs, sie bessern sich und verschlimmern sich mit dieser: Anforderungen an die Herzkraft, welche nicht ausreichend erfüllt werden, stellen recht häufig das schmerz- und angstauslösende Moment dar.

Schmerz und Angst sind in verschiedenen Fällen sehr verschieden stark ausgeprägt. Es gibt Empfindungen, über welche die Kranken eigentlich nur klagen, weil sie ihnen etwas Ungewohntes sind. Und auf der anderen Seite können Schmerz und Angst bis zum Gefühl der völligen Vernichtung gehen: die Kranken haben die furchtbarste Todesangst und einen unsagbaren Schmerz an der Herzspitze oder hinter dem Brustbein. Es ist hier nicht die Aufgabe, auf die klinischen Erscheinungon dieser als **Angina pectoris** (**Stenocardie**) bezeichneten Anfälle einzugehen[1]). Sie entwickeln sich ohne scharfe Grenze aus der schwächeren Empfindung von Herzangst und Herzschmerz. Mitunter treten sie scheinbar spontan auf. Aber recht oft ist doch der ungünstige Einfluß von psychischen Erregungen oder von Verdauungszuständen und körperlichen Anstrengungen deutlich.

Welche Störung der Herzfunktion oder Herzstruktur die Empfindungen des Herzschmerzes und der Herzangst in letzter Linie hervorruft, wissen wir nicht. Sicher schafft Sklerose der Kranzarterien am häufigsten die notwendigen Bedingungen[2]) und nicht selten findet sich an ihnen Ver-

1) Kongreß f. innere Medizin 1891. Referate von A. Fränkel u. Vierordt, sowie die sich anschließende Diskussion. A. Fränkel, Artikel Angina pectoris in Eulenburgs Realenzyklopädie. Huchard, Maladies du coeur et des vaisseaux. — Nothnagel, Arch. f. klin. Med. 3. S. 309. Romberg, l. c. Krehl, l. c. Breuer, Münchn. med. Wchs. 1902. Nr. 39—41. — Schmoll, Münchn. med. Wchs. 1907. Nr. 41.

2) Vgl. Curschmann, Kongr. f. innere Med. 1891. S. 275.

engerung ihres Lumens, sei es an der Mündung, sei es im Verlaufe, als das Maßgebende. Vielleicht ist es der Blutmangel in einzelnen Herzabschnitten, welcher die lästigen Empfindungen hervorruft. Der Gedanke liegt nahe wegen der ähnlichen Erscheinungen, welche in den Skelettmuskeln durch Erkrankungen der Muskelarterien hervorgerufen werden, sobald der Muskel viel Blut braucht, also bei Bewegungen (intermittierendes Hinken, CHARCOT; Dyskinesia angiosclerotica, ERB [1]). Dafür könnte auch sprechen, daß nach Verödung von Kranzarterien früher vorhandene Stenokardien aufhören. Die sensiblen Erscheinungen der Stenokardie und die meist mit ihr verbundene Herzschwäche sind dann Koeffekte der gleichen Ursache [2]). Im einzelnen bleibt noch sehr vieles zu erforschen [3]). BREUER hebt [4]) mit vollem Recht hervor, daß auch für das intermittierende Hinken und seine Folgen (s. Kapitel Nervensystem) keineswegs alles schon klargestellt ist. Offenbar spielen auch bei der Atherosklerose und bei den syphilitischen Erkrankungen der Arterien Gefäßkrämpfe, die die gröberen Läsionen der Gefäßwand begleiten, eine bedeutsame Rolle. Durch die Annahme eines Gefäßkrampfes, der bei Koronarangina von den erkrankten Partien der Arterien selbst ausgelöst sein könnte, würde manches verständlich werden. Vor allem die Tatsache, daß genau die gleichen Anfälle entstehen können ohne jede Erkrankung der Kranzarterien, wie z. B. bei nervösen Menschen, bei Nikotinvergiftung. In diesen Fällen läge dann ein Krampf normaler Gefäße vor. Für manche Fälle wäre vielleicht noch die Frage zu erwägen, ob es sich nicht vielleicht um Störungen handelt, welche im Zentralnervensystem entstehen und vom Herzen ausgelöst werden. Dies würde sogar den Vorstellungen der ältesten Beobachter am meisten entsprechen.

Nicht selten ist der stenokardische Anfall mit mehr oder weniger ausgedehnten Gefäßkrämpfen anderer Körperteile, namentlich der Haut verbunden. NOTHNAGEL hat das zuerst hervorgehoben [5]) und von Angina pectoris vasomotoria gesprochen. Wir beobachteten das sowohl bei Sklerose der Kranzarterien also auch bei lediglich psychischen Einwirkungen.

Auch vieles andere möchte man noch wissen. Jede Attacke von Angina ist lebensgefährlich. Die Kranken sterben nicht selten im Anfall. Sie gehen dann so plötzlich vom Leben zum Tode, wie es sonst nur noch bei Embolie der Kranzarterien vorkommt. Ohne daß irgendwelche Zeichen von Erstickung bemerkbar wären, findet man sie in der Stellung, die sie zuletzt im Leben einnahmen. Das ist eine merkwürdige und der Erklärung dringend bedürftige Erscheinung.

---

1) ERB, Deutsche Ztft. f. Nervenheilkunde. 13. S. 1 u. Kongr. f. innere Med. 1904. —

2) Vgl. VIERORDT, Kongr. f. innere Med. 1891. S. 258.

3) Vgl. KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 154.

4) BREUER, Münchn. med. Wchs. 1902. Nr. 39—41.

5) NOTHNAGEL, Arch. f. klin. Med. 1. S. 309. HANS CURSCHMANN, Ztft. f. Nervenheilkunde. 38. S. 211.

Die Arterien.

Die Eigenschaften der Arterienwand und die Weite der Arterien haben einen sehr erheblichen Einfluß auf den Blutstrom. Dienen doch die elastischen Kräfte der Gefäßwand direkt zur Beförderung des Blutes, und ist doch bei der relativ geringen Menge des Blutes ein ausreichendes Strömen nur möglich, wenn die Ringmuskeln der kleinen Arterien den Gesamtquerschnitt der Gefäßbahn nicht über eine gewisse Grenze anwachsen lassen. Die Regulierung der Gefäßweite erfolgt durch Vermittlung des Nervensystems. Von den verschiedensten Körperstellen aus können gefäßverengende und gefäßerweiternde Reflexe hervorgerufen werden, namentlich vermag das Herz reflektorisch die Gefäßweite auf das sorgfältigste zu regulieren und dadurch die Größe seiner Arbeit abzustufen. Für das Verhalten des allgemeinen arteriellen Druckes sind am Tiere die Einflüsse auf das von den Nervi splanchnici versorgte Gefäßgebiet in erster *Linie* bedeutungsvoll. Vielleicht kommen aber am Menschen auch die stark entwickelten Hautgefäße wesentlich in Betracht.

Durch lokale Veränderungen des Gefäßtonus wird die Blutzufuhr zu dem einzelnen Organ in weiten Grenzen variiert. Das spielt für physiologische Betrachtungen natürlich die wichtigste Rolle. Aber auch krankhafte Veränderungen der Blutmengen, die zu einem Organ fließen, können auf lokale Störungen des Tonus zurückzuführen sein.

Auch sonst sind lokale Anomalien der Blutzufuhr in der Pathologie von erheblichster Bedeutung. Sie pflegen in den Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie abgehandelt zu werden. Deswegen verzichte ich hier auf sie einzugehen.

Hier sollen uns die Veränderungen des allgemeinen Kreislaufs beschäftigen, soweit sie durch Störungen der Gefäßfunktion verursacht werden. Einiges ist schon erwähnt. Im Gefolge der Atherosklerose sind nicht selten die Bedingungen für eine Steigerung des arteriellen Drucks gegeben.

Wie schon bei Erörterung der nephritischen Herzhypertrophie dargelegt wurde, ist die atherosklerotische Hypertonie nicht rein mechanisch zu erklären, sondern sie beruht jedenfalls zum erheblichen Teil auf veränderter Einstellung des vasomotorischen Tonus. Wahrscheinlich gibt es aber Fälle, in denen diese erhöhte vasomotorische Erregung primär vorhanden ist („essentielle Hypertonie“). Wie diese zur Atherosklerose stehen ist noch nicht sicher zu sagen. Ob sie ihr öfters vorausgeht?

Eine gleiche Wirkung auf den Blutdruck haben Krämpfe der Arterienmuskulatur, sofern viele Gefäße oder die Darmarterien betroffen werden. Es wächst dann der Widerstand für das linke Herz, und die Blutmenge steigt relativ, weil das große von den Nervi splanchnici versorgte Gebiet (Arterien und Venen) sich entleert.

Die gesamte in ihm enthaltene Blutmenge wird nun zur Füllung der viel engeren, noch offen stehenden Arterien verwandt.

Im Leben entstehen solche Arterienkrämpfe zunächst bei der Erstickung, bei Strychnin- und Bleivergiftung. Aber auch bei mancherlei anderen Zuständen dürften sie eine viel größere Rolle spielen als man bisher dachte. PAL hat darauf in einer sehr interssanten Monographie aufmerksam gemacht[1]). Die direkte Veranlassung zur Entstehung solcher „Gefäßkrisen" ist meist dunkel. Manchmal bildet das Nervensystem den Ausgangspunkt. Aber die Gefäßkrämpfe können wohl auch von den verschiedensten Organen aus „reflektorisch" hervorgerufen werden; dann dürften sie in der Regel eine regulatorische Bedeutung haben — offenbar gibt es hier nahe Beziehungen zur nephritischen Druckerhöhung.

Wie sich der Kreislauf nach diesen Einwirkungen gestaltet, hängt in erster Linie von der Kraft des linken Ventrikels ab. Ist er ideal leistungsfähig, so wird es bei einer Erhöhung des Arterien- und des Venendrucks sein Bewenden haben. In Wirklichkeit zieht sich aber die linke Kammer sehr starken Widerständen gegenüber meist nicht mehr vollständig zusammen, es kommt dann auch zur pathologischen Druckerhöhung im linken Vorhof und damit im Lungenkreislauf, sowie zur Verlangsamung des Blutstroms in der Lunge.

Aus der Bedeutung, welche die elastischen und kontraktilen Eigenschaften der Gefäße für die Fortbewegung des Blutes haben, erhellt klar, daß andererseits Herabsetzung des Gefäßtonus, sowie Ausweitungen des Gefäßsystems zu schwerer Störung, zur Verlangsamung des Kreislaufs führen müssen. Dann ist eben die gegebene (verhältnismäßig geringe) Blutmenge für das weite Gefäßsystem zu klein, der arterielle Druck, die Geschwindigkeit des Stroms und die Zirkulationsgröße sinken. Soll die Bedeutung von Gefäßerweiterungen beurteilt werden, so kommt alles auf ihre Ausdehnung an. Deshalb ist ja das gewöhnliche Aneurysma der Aorta für den allgemeinen Kreislauf bedeutungslos, weil es nur eine ganz umschriebene Erweiterung darstellt. Viel bedenklicher ist es, wenn durch ausgedehnte Veränderungen der elastischen Eigenschaften der Arterien eine Erweiterung größerer Gebiete entsteht.

Ähnliche Folgeerscheinungen, wie bei Verminderung der elastischen Widerstände, stellen sich bei Herabsetzung des muskulären Tonus der kleinen Arterien ein. Auch hier ist vielleicht in erster Linie das große Splanchnicusgebiet maßgebend. Sind die

1) PAL, Gefäßkrisen. Wien 1905.

Unterleibsgefäße ihres Tonus beraubt, so strotzen sie von Blut; die übrigen Arterien, besonders die der Haut und Muskeln, entleeren sich. Die Kranken werden schwach und blaß, der arterielle Druck sinkt und mit ihm der venöse, das Herz arbeitet mit geringen Füllungen und sehr frequent. Häufig schwindet das Bewußtsein. Es handelt sich also gewissermaßen um eine Verblutung des Organismus in die eigenen Unterleibsgefäße. Je nach der Stärke der Gefäßlähmung ist die Erhaltung des Lebens nur Minuten oder Stunden möglich. Alle Folgeerscheinungen können noch erhöht werden, wenn zur Lähmung des Splanchnicusgebietes auch solche von anderen Gefäßprovinzen hinzukommen, doch ist die Bedeutung der Unterleibsgefäße souverän.

Diesem Bilde der Gefäßlähmung gleichen am Menschen die Erscheinungen bei manchen Vergiftungen und **die im Gefolge von Infektionskrankheiten auftretenden Kreislaufstörungen.** Von jenen kommen hauptsächlich die durch Alkohol und Chloral in Betracht; größere Dosen beider Gifte lähmen die vasomotorischen Zentren. Daß dies auch im Gefolge schwerer Infektionskrankheiten geschieht, ist durch E. Romberg mit Pässler und Bruhns sicher erwiesen. Das Krankheitsbild kollabierter Kranker gleicht schon für den Arzt häufig nicht dem, welches Leute mit Herzschwäche gewähren. Denn es fehlt im Kollaps sowohl die Überfüllung der Lungengefäße wie die der Körpervenen, wie sie sich als Folgen einer primären Herzinsuffizienz zeigen müßten. Vielmehr treten die Erscheinungen der Blutleere ohne venöse Stauung ganz in den Vordergrund. Die Annahme von Vasomotorenlähmungen würde mit diesen Erscheinungen in vollkommener Übereinkunft sein.

E. Romberg[1]) und seine Mitarbeiter zeigten durch das Tierexperiment daß die bedeutende Blutdrucksenkung, welche Kaninchen auf der Höhe der Infektion mit Pneumokokken, Diphtheriebazillen und Pyocyaneus aufwiesen, auf zentrale Lähmungen der Gefäßnerven zurückzuführen ist. Das Herz kann bei Infektion mit Pneumokokken, zuweilen wenigstens, sogar besonders kräftig schlagen und vermag dadurch ein allzu starkes Absinken des Druckes bis zu einem gewissen Grade zu verhüten. Solange seine anatomische Struktur erhalten bleibt, kommt es erhöhten Anforderungen ausgiebig nach. Bei der Diphtherieinfektion ist die Leistungsfähigkeit des Herzens häufig beeinträchtigt. v. Basch und v. Steyskal sprechen[2])

1) Romberg, Berliner klin. Wchs. 1905. Nr. 51. — Romberg u. Pässler, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 226. Romberg, Pässler, Bruhns, Müller, Arch. f. klin. Med. 64. S. 652. — Pässler u. Rolly, ebenda 77. S. 96. — Raczynski, Arch. f. klin. Med. 58. S. 27.

2) v. Steyskal, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 367 u. 51. S. 129.

sogar nach ihren, an Hunden ausgeführten Versuchen, dieser Schädigung des Herzens eine große Bedeutung für die Ausbildung der Kreislaufstörungen zu.

Für die Infektionskrankheiten des Menschen habe ich den Eindruck, daß die schwerste — und dann in der Regel wohl tödliche — Schädigung der Zirkulation ganz vorwiegend durch zentrale Gefäßlähmung hervorgerufen wird, nachdem lokale Schädigungen der Gefäße bereits vorausgingen [1]). In der Regel ist aber auf der Höhe der Krankheit auch das Herz geschädigt [2]) und, wie ich glaube, nicht nur in sekundärer Weise; es leidet durch Infekte häufig der ganze Kreislaufsapparat. Bald treten die Erscheinungen von seiten des Herzens, bald die von seiten der Gefäße in den Verdergrund. Ortner läßt die Gefäßlähmung der Herzstörung in der Regel vorangehen, das Herz entfaltet dann zunächst eine verstärkte Tätigkeit. Damit stimmen Beobachtungen auf unserer Klinik gut überein; nach diesen liegt die therapeutische Aufgabe ganz wesentlich auch in der Kräftigung des Herzens.

Schon früher ist namentlich von französischen Autoren auf die Beteiligung der Gefäße am entzündlich-infektiösen Prozeß hingewiesen. Auch neuere Beobachtungen heben wieder die Bedeutung von Arterienentzündungen bei Infektionskrankheiten hervor [3]). Das ist auch für die vorausgehende Betrachtung von Wichtigkeit.

Die Schädigung der Vasomotoren ist nicht auf die gewöhnlichen Infektionskrankheiten beschränkt, sondern offenbar spielt sie eine Rolle bei zahlreichen Krankheitszuständen. Vergiftungen sind dann wohl schließlich immer das Maßgebende. So wissen wir durch eine Beobachtungsreihe von Romberg und Heineke [4]), daß bei der experimentell erzeugten Perforationsperitonitis der Tod durch eine toxische Lähmung der Vasomotoren- und Atemzentren der Medulla oblongata eintritt.

Von größter Wichtigkeit für die Regulation des gesamten Kreislaufs ist eine weitgehende und feinste Anpassung der gesamten Gefäßweite an die Herztätigkeit, vor allem aber auch der verschiedenen Gefäßprovinzen aneinander. Sie ist bedeutungsvoll wegen der Beziehungen von Gefäßvolum und Blutmenge, vor allem aber auch wegen der Blutversorgung einzelner und zusammengehöriger Organe. Wir verdanken Romberg und den Arbeiten seiner Klinik [5]). namentlich O. Müllers [6]) die Feststellung der wichtigen Tatsache,

---

1) Vgl. Wiesel, Prager Ztft. f. Heilkunde 1905.

2) Vgl. Romberg, Herzkrankheiten. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. — Ortner, Prager Ztft. f. Heilkunde 1905. — Schwartz, Arch. f. exp. Pathol. 54. S. 135. — Dietschy u. Hässli, Arch. f. klin. Med. 93. S. 70.

3) Wiesel, Wien. klin. Wchs. 1906. Nr. 24. — Ortner, Ztft. f. Heilkunde 1905. — Wiesel, Ebenda 1905 u. 1906.

4) Heineke, Arch. f. klin. Med. 69. S. 429.

5) Hans Curschmann, Münchn. med. Wchs. 1907. Nr. 51.

6) Romberg, Kongr. f. innere Med. 1904. S. 60. — Otfried Müller, Deutsche med. Wchs. 1906. Nr. 38, 39.

daß bei Atherosklerose die Gefäßreaktion äußeren Einflüssen gegenüber wesentlich gestört ist. Auch bei den merkwürdigen Zuständen von lokaler, mangelhafter Blutversorgung, die wir gegenwärtig als neurogene betrachten. Zum Beispiel bei der RAYNAUDschen Krankheit haben die Gefäßreflexe sehr erhebliche Beeinträchtigungen erfahren.

Die Venen.

Welchen Einfluß Anomalien der Herztätigkeit auf die Blutbewegung in den Venen haben, versuchten wir im vorhergehenden schon darzulegen. Es zeigte sich dabei, daß Schwächezustände der rechten Kammer die Spannung in den Venen erhöhen und die Stromgeschwindigkeit herabsetzen. Das Gleiche kann nun auch hervorgerufen werden durch Störung der Lungentätigkeit und durch Druck auf die großen Venenstämme.

Steigt der im Brustraum herrschende Druck dadurch, daß die Elastizität der Lungen sich vermindert oder die Ansammlung von Luft, beziehentlich Flüssigkeit im Pleuraraum die Lunge zusammenfallen läßt, sinken seine Schwankungen, wie es bei schwacher oberflächlicher Atmung der Fall ist, so bedeutet das ein wesentliches Hindernis für das Strömen des Venenblutes. Druck auf die großen Gefäßstämme hat die gleiche Wirkung, sobald durch Kollateralen ein Ausgleich nicht mehr möglich ist. Sie tritt also um so sicherer und leichter ein, je näher am Herzen dieser Druck sich geltend macht. Das geschieht bei Geschwülsten in der Brusthöhle, bei großen pleuritischen Exsudaten und vor allem bei Flüssigkeitsergüssen im Herzbeutel, denn durch alle diese Momente können die Cava superior und inferior verengt werden. Darin liegt die Gefahr größerer perikarditischer Exsudate, daß sie vermöge ihrer Spannung auf die so außerordentlich weichen, großen Hohlvenen unmittelbar vor ihrer Einmündung in das Herz drücken und dadurch die Blutzufuhr zum Herzen schädigen. Ihre plötzliche Abklemmung muß sofort das Herz blutleer machen und den Tod herbeiführen.

Die lokalen Störungen des Blutstroms in den Venen werden aus den soeben für die Arterien angeführten Gründen hier nicht besprochen. Wir verweisen auf die Werke über allgemeine Pathologie.

Die Anomalien der Venenbewegungen wurden schon früher erörtert.

Eine Reihe gesunder Menschen, besonders aber anämische und chlorotische Mädchen und Kinder, zeigen in der Gegend des Bulbus jugularis, besonders oft rechts ein Geräusch, welches unter dem Namen des Nonnensausens bekannt ist. Es kommt wohl in den Venen zustande, doch erscheinen uns die Gründe seiner Entstehung zunächst noch nicht klar. Von den einen wird es als Stenosengeräusch aufgefaßt: wenn das Blut aus der engen Vene in den weiten Bulbus strömt, sollen Wirbel entstehen. Dann fragt man, warum sind diese Bedingungen für deren Ausbildung nur bei manchen und besonders bei blassen Menschen gegeben? Zeigen diese doch durchaus nicht immer eine besonders geringe Füllung der Venen. SAHLI [1]) ist der Meinung, daß bei Anämischen das Blut schneller strömt und seine Geschwindigkeit die kritische Grenze erreicht, bei der nach TH. WEBERS Beobachtungen [2]) sein Fließen tönt.

In der Tat sprechen manche Überlegungen über kompensatorische Vorgänge bei Anämischen dafür, daß bei ihnen eine Beschleunigung des Blutkreislaufs stattfindet. Also die SAHLIsche Vorstellung erscheint mir als die am besten begründete.

Die Lymphbewegung.

In der Lymphe erblicken wir einen Teil des Blutes, welcher durch die Kapillarwände hindurch zu den Parenchymzellen strömt, diesen Nährstoffe zuführt und mit ihren Ausscheidungsprodukten beladen durch die Lymphgefäße dem Blute wieder zufließt. Die Zusammensetzung der Lymphe muß also je nach den Bedürfnissen und dem Stoffwechsel der einzelnen Organe an verschiedenen Orten des Körpers ganz verschieden sein und auch ihre Menge mit der Funktionsstärke der Gewebe außerordentlich wechseln. Von Zuständen, in denen wenig Lymphe durch die Kapillarwände hindurchtritt, ist uns nichts bekannt. Gewiss können solche existieren, doch dürften sie recht schwer festzustellen sein.

Das Hauptinteresse konzentriert sich auf die abnorm reichlichen Ansammlungen der Flüssigkeit in den Lymphgefäßen und den großen Lymphspalten, als die wir ja die serösen Höhlen ansehen dürfen. Zwei Gründe kommen dafür in Betracht: eine sehr reichliche Bildung, welcher der Abfluß nicht genügend zu folgen vermag, und eine einfache Behinderung der Abfuhr. Beide Momente können sich vereinigen, und es liegt auf der Hand, daß dann der Erfolg ein besonders starker sein wird.

Die Lymphe tritt durch die Wand der Kapillaren und kleinen Venen. Ein treibendes Moment muß dabei natürlich die Druckdifferenz zwischen Blut- und Lymphgefäßen sein. Die Spannung in den Lymphgefäßen ist

1) SAHLI, Klin. Untersuchungsmethoden.

2) TH. WEBER, De causis strepituum usw. Diss. Leipzig 1854.

zunächst vom Blutdruck abhängig. Weiter ist aber von erheblichster Bedeutung, wie wir aus den schönen Untersuchungen LANDERERS[1]) wissen, die Spannung der die Blut- und Lymphgefäße umgebenden Gewebe. Sie beträgt z. B. am Oberschenkel etwa $^{3}/_{4}$ des Kapillardrucks und unterliegt für die verschiedenen Organe wesentlichen Schwankungen.

Von größter Bedeutung für die Beschaffenheit der Lymphe sind ferner die Eigenschaften der Gefäßwand. Man kann sie, wie oben schon erwähnt wurde, keinesfalls als einfaches Filter ansehen, ohne daß damit die Bedeutung des Druckunterschieds unterschätzt werden soll. Da die Lymphe mit wesentlich viel kleinerer Spannung fließt als das Blut, muß ein solcher ja wirksam sein, und daß er es ist, sehen wir am besten bei gewissen pathologischen Verhältnissen.

Das als **Ödem**[2]) bezeichnete Mißverhältnis im Zu- und Abfluß der Lymphe tritt in erster Linie ein, wenn der venöse Druck erhöht ist. Das kann lokal geschehen durch Thrombose der Venen, oder wenn ein Druck auf sie ausgeübt wird, der zum Verschluß führt. Die Ursachen für eine Erhöhung der Spannung in sämtlichen Körpervenen haben wir schon erwähnt: Veränderungen der Lunge, Schwäche des rechten Herzens, intrathorakale Tumoren, endlich pleuritische und perikarditische Exsudate kommen vor allen Dingen in Betracht. Dann sammelt sich in den Lymphspalten der betreffenden Gefäßgebiete in reichlicher Menge eine Flüssigkeit an, welche ärmer als die normale an Eiweiß und weißen Blutkörperchen, reicher an Erythrozyten ist. Bei allgemeiner venöser Stauung schwellen die Organe mit der geringsten Gewebsspannung am stärksten an. Die Unterhaut in erster Linie! Aber von dieser sind nicht alle Teile gleichmäßig betroffen, sondern die mit lockerem Gewebe zuerst und zwar hauptsächlich die Stellen, an welchen zur Einwirkung der von der Brusthöhle ausgehenden Stauung noch die durch die Schwere bedingte Hemmung des Venenstroms kommt; an den Knöcheln und den tiefen Teilen des Rückens sieht man das Stauungsödem in der Regel zuerst.

Für die Entstehung dieser vermehrten Transsudation sind die Erhöhung des Kapillardrucks und die Verlangsamung des Blutstroms von Bedeutung. Es braucht Ödem nicht notwendig auf die Verschließung von Venen zu folgen, eben dann nicht, wenn die Gefäßverbindungen so sind, daß keine wesentliche Stauung eintritt. Andererseits kann im Tierversuch Venenunterbindung in ihrer

---

1) LANDERER, Die Gewebespannung. Leipzig 1884.

2) BIRCH-HIRSCHFELD, Allgem. Pathol. Anatomie. 5. Aufl. S. 11. — ZIEGLER, Allgem. Pathol. 10. Aufl. S. 163. — v. RECKLINGHAUSEN, Allgem. Pathologie. S. 94 — COHNHEIM, Allgemeine Pathologie. 2. Aufl. 1. S. 149 u. 482.

Wirksamkeit für die Erzeugung von Ödemen sehr wohl durch gleichzeitige arterielle Kongestion unterstützt werden.

Demnach genügt jedes Moment (Druckerhöhung, Stromverlangsamung) für sich allein nicht zur Steigerung der Transsudation. Erst die Vereinigung beider wirkt. Daraus sehen wir, daß es sich wohl um verstärkte Filtration durch veränderte Gefäßwände, wenn man will, auch um veränderte Sekretionen handelt. Nun ist die Verstärkung der Transsudation aber noch nicht gleichbedeutend mit der Entstehung von Ödem. Zu diesem gehört noch eine Störung der Fortbewegung der Lymphe. In allen den Fällen von allgemeiner venöser Stauung, welche vom Thorax ausgehen, ist auch der Druck in der linken Vena subclavia an der Einmündungsstelle des Ductus thoracicus erhöht — dadurch wird die Erschwerung des Abflusses der Lymphe ohne weiteres klar.

Auch die lokale venöse Stauung führt als solche zur Behinderung des Lymphstroms: denn der bei ihr wesentlich erhöhte Kapillardruck wird nicht nur von der Gefäßwand, sondern auch von dem umgebenden Gewebe getragen. Dieses verliert aber, wie Landerer zeigte, infolge der dauernd erhöhten Druckwirkung an Elastizität. Dann sinkt die Gewebsspannung, dadurch wächst der Druckunterschied zwischen Kapillaren und Lymphgefäßen, die Transsudation der Lymphe wird noch mehr begünstigt, ihre Fortbewegung aber entsprechend erschwert. Das, was sie bewegt, ist ja die Spannungsdifferenz zwischen Lymphwurzeln und großen Lymphgefäßen. Dies Gefälle muß jetzt aber mit der Verminderung der Gewebsspannung notwendig sinken. Da die Elastizität der verschiedenen Organe sehr verschieden groß ist und demgemäß verschieden leicht abgenutzt wird, so ist die Stärke der ödematösen Schwellung in den einzelnen Geweben auch bei gleichem Grade der Stauung sehr verschieden.

Verlegungen der Lymphgefäße allein führen nur äußerst selten zur Entstehung von Ödemen, eigentlich nur dann, wenn durch Brustgeschwülste der Ductus thoracicus zugedrückt wird. Dann folgt immer Ascites und meist auch Anasarka der Beine. In allen anderen Fällen ist die Verlegung von Lymphgefäßen ohne Bedeutung, weil diese so außerordentlich zahlreiche Anastomosen haben, daß durch deren Erweiterung jeder Schaden leicht ausgeglichen werden kann.

Die Entzündung ist, wie bekannt, an gefäßhaltigen Geweben charakterisiert durch eine eigentümliche Veränderung der Gefäßwand. Es besteht eine Hyperämie aktiver Natur, dabei aber trotz-

dem Verlangsamung des Blutstroms, man kann nicht anders annehmen, als durch einen besonderen Einfluß der Gefäßwand auf die Blutbewegung. Von der Bedeutung der Endothelien für Zusammensetzung und Menge der durchtretenden Flüssigkeit sprachen wir schon. Die mit der Entzündung einhergehende Erkrankung der Gefäßwand verändert jedenfalls die Beschaffenheit der Lymphe; sie wird eiweißhaltiger als in der Norm und ist wesentlich reicher an weißen und roten Blutscheiben. Manche Formen der Entzündung führen zur Bildung besonders zellreicher (eitriger) Exsudate. Sicher ist nun auch die Menge der Lymphe bei Entzündungen der Norm gegenüber erhöht. Vor allem leidet aber ihre Fortschaffung, und zwar deswegen, weil durch die zum entzündlichen Prozeß führende Schädigung die Elastizität, also die Gewebsspannung des erkrankten Gewebes ganz wesentlich herabgesetzt wird. Wie wir schon oben darzulegen versuchten, muß das aber einerseits die Transsudation begünstigen, andererseits die Fortschaffung der Flüssigkeit so erschweren, daß eine Ansammlung davon verständlich wird. Da die Gewebsspannung öfters auch in der Umgebung eines Entzündungsherdes vermindert ist, so wird häufig auch diese gedunsen (sog. kollaterales Ödem).

Die übrigen Formen der Wassersucht sind leider ihrem Wesen nach ganz wesentlich dunkler. Es handelt sich hier zunächst um die Hydropsien, welche sich im Gefolge akuter und chronischer Nephritiden[1]) so häufig finden. Ein Teil von ihnen gehört einfach zu den Stauungsödemen. Bei Nephritis wird ja das Herz leicht schwach, und dann können sich natürlich alle die bekannten Folgen der Herzinsuffizienz einstellen. Wir sprechen hier aber nur von den Ödemen bei Nierenkrankheiten, welche ohne Herzschwäche entstehen. Sie pflegen in der Haut am stärksten ausgeprägt zu sein und zeigen sich meist zuerst an den Orten geringer Gewebsspannung, z. B. Augenlidern und Umgebung der Knöchel. Außer der Haut werden indessen auch die großen Lymphspalten der Brust- und Bauchhöhle gar nicht selten mit ödematöser Flüssigkeit angefüllt.

In manchen Fällen von Nephritis — ja man muß jetzt wohl sagen, bei weitem in den meisten — fehlen die Ödeme lange Zeit hindurch ganz regelmäßig, so bei allen Formen die zur genuinen

1) E. Wagner, Der Morbus Brigthii in v. Ziemssens Handbuch d. spez. Pathologie. Leipzig 1882. — Cohnheim, Allgem. Pathol. II. S. 444. — v. Recklinghausen, Allgem. Pathol. S. 94. — Senator, Nothnagels spez. Pathol. XIX. I. S. 54. — Strauss, Die chronischen Nierenentzündungen usw. Berlin 1902.

Schrumpfniere gehören, ferner bei den akuten Prozessen, welche Intoxikationen (z. B. mit Arsenik) und Infektionen (z. B. Pneumonie, Typhus) begleiten. Bei der einfachen chronischen Nephritis (große weiße Niere), bei der mit Entzündung verbundenen Amyloidniere, bei Scharlachnephritis und primärer Entzündung des Organs treten entschieden die stärksten Ödeme auf. Liegt nun in der Art der Nephritis oder den von ihr abhängigen Funktionsstörungen irgend etwas Charakteristisches, das uns die Entstehung der Ödeme erklären könnte? Diese Frage ist meines Erachtens noch nicht mit voller Sicherheit zu beantworten.

Die Veränderung des Harns bei den mit Ödemen verbundenen Nephritisformen ist oft eine wesentlich andere als bei denen der ersten Gruppe, wenigstens tritt dort die Verminderung der Harnmenge, meist auch sein Eiweiß- und Blutgehalt viel mehr in den Vordergrund. Die erste Frage muß sein: Ist vielleicht die Stärke der Albuminurie maßgebend für das Auftreten von Ödemen? Das kann man mit Sicherheit verneinen, denn Eiweißharnen wird auch ohne Ödeme beobachtet, z. B. bei der reinen Amyloidniere. Man führte die Hypalbuminose des Blutes als Zwischenglied ein, ließ diese von der Eiweißausscheidung abhängen und sah sie als Ursache der Ödeme an. Auch das ist nicht richtig. Wir wissen jetzt mit Sicherheit, daß Albuminurie bei reichlicher guter Ernährung überhaupt nicht zu Verminderung des Bluteiweißes zu führen braucht.

Wie steht es nun mit der Wasserretention, denn eine solche zeichnete ja die mit Anasarka verbundenen Nephritisformen meistens aus? Es liegt sehr nahe, dieses Moment als das ausschlaggebende anzusehen, und in diesem Sinne sprechen sich in der Tat viele Forscher aus. Besonders Bartels[1]) hat in sorgfältigen Untersuchungen erwiesen, daß die Ödeme häufig auftreten und wachsen in dem Maße, wie die Harnmenge abnimmt, und umgekehrt. Bleibt Wasser im Körper zurück, so kann es zu Hydrämie oder hydrämischer Plethora kommen, und diese wurde dann als die Ursache der Ödeme betrachtet. Daß diejenigen Nephritisformen und Nephritisfälle, welche mit Ödemen einhergehen, häufig ein verdünntes Blut zeigen, erwiesen Hammerschlags[2]) Untersuchungen. Das ist für die Wertschätzung der Wasserretention in unserem Sinne allerdings sehr wichtig, doch erscheint eine völlige Klärung der Ödembildung damit noch keineswegs gegeben. Cohnheim[3]) hat ja einen Zusammenhang zwischen Hydrämie und Ödemen seinerseits völlig abgelehnt und eine Reihe der von ihm und Lichtheim[4]) angeführten Bedenken erscheint uns in der Tat

1) Barthels, Ziemssens Handbuch. 1. Aufl. Bd. IX, 1.

2) Hammerschlag, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 475. — Vgl. auch Becquerel u. Rodier. Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes. Erlangen 1845. S. 119. 121; C. Schmidt, Zur Charakteristik der Cholera. Leipzig 1850. S. 108ff.

3) Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. I. S. 430.

4) Cohnheim u. Lichtheim, Virchows Arch. 69. S. 106.

höchst beachtenswert. Die beiden berühmten Forscher vermochten am Tier durch künstliche Erzeugung von Hydrämie Ödeme nicht hervorzurufen. Selbst dann nicht, wenn die Hälfte des Blutes durch Kochsalzlösung ersetzt, oder wenn das Blut mit der gleichen Flüssigkeit um das Mehrfache verdünnt war! Zwar hat später GÄRTNER bei langsamer Infusion von Kochsalzlösung an Hunden Ödeme beobachtet[1]). Doch konnte MAGNUS dies nicht bestätigen[2]). Vielmehr trat in seinen Versuchen ebensowenig wie bei COHNHEIM und LICHTHEIM Anasarka auf, solange nicht die Gefäße der Haut durch besondere Maßnahmen geschädigt werden. Schon in den älteren Versuchen stellte sich Ödem an Entzündungsherden und in ihrer Umgebung ein. MAGNUS lehrte uns eine ganze Reihe Substanzen kennen, nach deren Injektion das hydrämisch gemachte Tier umfangreiches Anasarka aufwies. Zu diesen Giften gehören auch die nach Nierenexstirpation im Organismus zurückgehaltenen Stoffe. Ihr Gemeinsames liegt in einer Schädigung der Gefäßwände, so daß sie für Wasser in erhöhtem Grade durchgängig werden.

Man könnte also — und das tun COHNHEIM, LICHTHEIM, MAGNUS und SCHLAYER — eine allgemeine Veränderung der Gefäße im Verein mit Störungen der Nierenfunktion als Ursache der nephritischen Ödeme annehmen. Freilich müssen wir uns darüber klar sein, daß ihr Vorhandensein für die Nierenentzündungen des Menschen nicht erwiesen ist. Aber es gibt doch Gründe für eine solche Vermutung. Z. B. bei der Nephritis nach Scharlach ist diese doch sicher nur Teilserscheinung einer allgemeinen Schädigung. Man weiß, wie oft das Herz dabei erkrankt, da liegt der Gedanke einer allgemeinen Gefäßschädigung natürlich besonders nahe.

Die neueren experimentellen Erfahrungen[3]) haben mancherlei Aufklärung gebracht und namentlich die Kompliziertheit der Verhältnisse klargelegt. Keinesfalls läßt sich aus den anatomischen Veränderungen der Niere selbst bei Intoxikationsnephrosen irgendeine Erklärung für die Entstehung der Ödeme ableiten. Aber zu ihrer Ausbildung steht zweifellos in Beziehung die Schädigung der Nierengefäßfunktion. Bei der Urannephrose, die vorwiegend tubulärer Natur ist, bilden sich Ödeme aus, sobald die Durchlässigkeit, die Kontraktions- und Dilatationsfähigkeit der Nierengefäße leidet (SCHLAYER), speziell sobald die Erweiterungsfähigkeit aufgehoben ist. Das weist auf die Bedeutung einer korrespondierenden Schädigung der Hautgefäße hin.

Bei der Entstehung der Ödeme wirken nun aber in hohem Grade mit die Zurückhaltung von Wasser und Kochsalz durch die Nieren.

---

1) GÄRTNER, Wiener med. Presse 1883. S. 671 u. 701.

2) MAGNUS, Arch. f. exp. Pathol. 42. S. 250.

3) HEINEKE u. MEYERSTEIN, Arch. f. klin. Med. 90. S. 101. — SCHLAYER, HEDINGER u. TAKAYASU. Ebenda 91. S. 59.

Französischen Autoren war es gelungen, bei Nierenkranken, die zu Kochsalzretention neigen, durch Darreichen von Natriumchlorid Ödeme zu erzeugen[1]. Eine ganze Reihe von Erfahrungen lehrte die Abhängigkeit der Ödeme von Stoffwechsel des Kochsalzes[2]. Mit dem Kochsalz bleibt Wasser zurück. Es sammelt sich in den Gewebsspalten an. Die Konzentration der in ihnen lagernden Kochsalzlösung kann dabei höher sein als die des Blutplasmas. Indessen, die Verhältnisse liegen noch nichts weniger als klar. Bei einer ganzen Reihe von Nephritiden — vielleicht bei den meisten? — entstehen die Ödeme unabhängig vom Kochsalzwechsel[3].

In erster Linie kommen die nephritischen Ödeme also zustande durch ein Zusammenwirken von Nieren- und Gefäßschädigung, und das einigende Band liegt darin, daß für die Entstehung der Nierenläsion offenbar die Beeinträchtigung der Gefäßfunktion innerhalb der Nieren eine große Rolle spielt.

Schließlich könnte das Verhalten des Gewebes noch von Bedeutung sein, die Gewebsspannung bei der Nephritis ist noch nicht untersucht.

Recht dürftig sind unsere Kenntnisse über das Wesen der Hydropsien bei schweren Kachexien und manchen Krankheiten des Nervensystems, sowohl des Rückenmarks wie der peripheren Nerven. Endlich treten zuweilen ausgedehnte Ödeme aus völlig unbekannten Gründen als sogenannte „essentielle“ auf[4].

Die Entstehung der Ödeme bei bösartigen Geschwülsten, schweren Anämien und chronischen Infektionen kann wohl durch die mit dem allgemeinen Kräfteverfall verbundene Veränderung des Blutes begünstigt werden. Doch liegt darin keinesfalls die letzte und einzige Ursache des Anasarka in diesen Fällen, wie aus früher Gesagtem hervorgeht. Und für die Ödeme bei Nervenkranken ist wohl die Lähmung der Muskeln bedeutungsvoll — es leidet dabei die Bewegung des Blutes und der Lymphe — aber sicher nicht als wichtigstes Moment zu betrachten. Denn die große Mehrzahl auch der vollständigen Lähmungen verläuft eben ohne Ödeme.

---

1) Widal, Soc. des hôp. Paris 1903. — Achard, Monographies cliniques 1905. — Vgl. Finsens Krankengeschichte. Therapie d. Gegenwart. 1905. Juli. — Verhandl. des Kongr. f. innere Med. 1910 (Vorträge von Magnus-Levy, Widal, Strauss; Diskussion).

2) Vgl. Strauss, Therapie der Gegenwart 1903. — v. Kövesi u. Illger, Berl. klin. Wchs. 1902. — Strauss, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 337. — v. Koziezkowsky, Ebenda 51. S. 287. — Mohr, Ebenda, S. 338. — Lit. bei Schlayer u. Hedinger, l. c., sowie Heineke u. Meyerstein, l. c.

3) Vgl. Blooker, Arch. f. klin. Med. 96. S. 80.

4) E. Wagner, Arch. f. klin. Med. 41. S. 509. — Parschau, Diss. Erlangen 1896.

Die Beschaffenheit der Ödemflüssigkeit ist bei den entzündlichen und nicht entzündlichen Ergüssen verschieden[1]). Jene haben über 4 Prozent Eiweiß, diese weniger, und zwar hat die Mehrzahl von ihnen zwischen 0,1 und 0,8 Prozent. Die eiweißärmsten Flüssigkeiten werden bei Kachexien und chronischer Nephritis produziert; Ödemflüssigkeiten mit einem Eiweißgehalte unter 0,1 Proz. finden sich in der Regel nur bei schweren Nierenaffektionen, besonders bei amyloider Degeneration. Das gestattet den Schluß, daß, wenn eine schwere Schädigung auf den Ernährungszustand des Körpers und damit des Blutes einwirkte, der Eiweißgehalt der Ödemflüssigkeit ein geringer ist. Im übrigen aber sind die Zahlen der nicht entzündlichen Ergüsse untereinander auch bei der gleichen Krankheitsursache so verschieden, daß an eine Klassifikation nach ihnen nicht gedacht werden kann.

Die unter pathologischen Verhältnissen in die Lymphgefäße übertretende Flüssigkeit enthält die verschiedensten Bestandteile des Blutes. Doch gehen nicht sämtliche in Plasma gelösten Substanzen in das Ödemwasser über. Unter verschiedenen Verhältnissen kommen da große Verschiedenheiten vor.

Zuweilen sind in Ergüssen des Peritoneums, sehr viel seltener in solchen des Perikards oder einer Pleura, größere Mengen Fett enthalten. Zunächst[2]) dann, wenn Zellen eine starke Fettmetamorphose durchmachen, zerfallen, und das Fett in der umgebenden Flüssigkeit aufgeschwemmt wird, oder wenn das Blut fetthaltig ist und Fett durch die Wand der Gefäße hindurchtritt (Ascites adiposus oder chyliformis).

Bisher glaubte man, daß das Fett der degenerierenden Zellen in diesen selbst aus Eiweiß gebildet wird. Daran ist jetzt nicht mehr festzuhalten. Sondern man wird jetzt das Fett von dem allgemeinen Fettvorrat herleiten: die untergehende Zelle nimmt es auf. Daß gerade bei bösartigen Tumoren die Bedingungen für die Entstehung von Fettmetamorphose gegeben sind, ist bekannt.

Bei einer zweiten Gruppe von Fällen kommt Fett dadurch in den Peritonealerguß, daß durch ein pathologisches Moment, meist bei Karzinomen im Unterleib, die großen Chylusgefäße an irgendeiner Stelle platzen. Dann läuft direkt der Chylus in die Bauchhöhle (Ascites chylosus), die Zusammensetzung der Ascitesflüssigkeit ist hierbei natürlich in erster Linie von der zugeführten Nahrung abhängig. Man kann dann

1) Eigene Untersuchungen und eine Übersicht über die Lit. gibt F. A. Hoffmann, Arch. f. klin. Med. 44. S. 413.

2) Quincke, Arch. f. klin. Med. 26. S. 121. — Senator, Charité-Annalen 1883. Bd. 10. S. 305. — Bahrgebuhr, Arch. f. klin. Med. 51. S. 161 gibt eine Übersicht über die beobachteten Fälle und die Literatur. — Pagenstecher, D. Ztft. f. Chir. 62. S. 312. — Muttermilch, Ztft. f. klin. Med. 46. S. 123.

durch Zuführung besonderer Fettsäuren, deren Glyzeride im Körper auftreten lassen, wie es z. B. MINKOWSKI[1]) mit der Erucasäure tat. Im Leben ist es häufig nicht möglich, die beiden genannten Formen fetthaltiger Ergüsse mit Sicherheit voneinander abzutrennen.

Auch **in der Lunge** sehen wir unter ähnlichen Bedingungen, wie sie für die Körpergefäße besprochen wurden, **Ödeme** auftreten[2]). Die lokalen Transsudationen, welche man besonders in der Nähe von Entzündungsherden antrifft, sind selbst entzündlicher Natur. Lokale Stauungstranssudate kommen bei der eigentümlichen Anordnung der Lungengefäße nicht vor, weil durch die zahlreichen Anastomosen und bei der funktionellen Gleichartigkeit aller Teile der Lunge das Blut, wenn es auf ein Hindernis trifft, sofort nach anderen Stellen strömt. Ohne scharfe Grenze gehen lokalisierte entzündliche Ödeme der Lunge in manche besondere Formen von Pneumonie über. Doch gehören Erörterungen über diese Prozesse nicht hierher.

Von großem Interesse ist die Entstehung des akuten allgemeinen Lungenödems, wie man es bei Herz-, Lungen- und Infektionskrankheiten beobachtet. Zwei Hypothesen streiten um den Vorrang: die erste erklärt es für ein echtes Stauungsödem. Sie gründet sich auf Beobachtungen am Menschen und auf zahlreiche Tierversuche, welche von COHNHEIM-WELCH begonnen und dann von GROSSMANN unter v. BASCHS Leitung, sowie von SAHLI und LÖWIT fortgesetzt wurden. Tiere, bei denen die linke Herzkammer so geschädigt war, daß sie nicht mehr genügend mitarbeitete, während das rechte Herz intakt blieb, bekommen sehr häufig Lungenödem. Es sind dann in der Tat alle Bedingungen für die Entstehung einer Stauung erfüllt und es ist nicht von der Hand zu weisen, daß auch beim Menschen auf die genannte Weise ein echtes Stauungsödem entstehen kann. Dafür könnten manche Beobachtungen sprechen. Es tritt eben zuweilen Lungenödem nach plötzlicher schwerster Schädigung des linken Herzens ein. So sah O. VIERORDT[3]) z. B. auf akut einsetzende schwere Insuffizienz der

---

1) MINKOWSKI, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 373.

2) COHNHEIM u. WELCH, Virchows Arch. 72. S. 375. — SAHLI, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 482 u. Arch. f. exp. Pathol. 19. S. 433. — LÖWIT, Zieglers Beiträge 14. S. 401. — Ders., Ztrlbl. f. Pathol. 6. 1895. S. 97. — GROSSMANN, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 55 u. 16. S. 161 u. 270 u. 27. S. 151. — KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels S. 118.

3) Nach mündlicher Mitteilung.

Aortenklappen Lungenödem folgen und zum Tode führen. Das Gleiche beobachtete ROMBERG[1]) im Tierversuch nach Zuschnürung der Aorta.

Im Tierversuch gehört zur Entstehung dieses Stauungsödems in der Lunge starkes Schlagen des rechten Ventrikels bei völliger Lähmung des linken. Es genügt nicht, daß dieser etwa relativ schwach sei, im letzteren Falle kommt es nicht zum Lungenödem. Das hat SAHLI überzeugend nachgewiesen[2]). Nun ist beim Kranken mit allgemeinem Lungenödem der arterielle Druck zwar kaum normal, aber nicht selten — namentlich bei dem Bestehen von chronischer Nephritis oder Atherosklerose — doch verhältnismäßig hoch, eben nur relativ zu niedrig, und die Kranken haben nur sehr selten Erscheinungen von Hirnanämie. Also keine Rede von einer vollkommenen Lähmung des linken Ventrikels! Eine solche würde überdies nur sekundenlang mit der Fortdauer des Lebens vereinbar sein.

SAHLI erklärt deswegen das allgemeine Lungenödem in der Mehrzahl der Fälle nicht durch Stauung, sondern durch Gefäßveränderungen. Er führt noch eine Reihe von Momenten zugunsten dieser Vorstellung an; auch das allgemeine Ödem der Lunge *ist* in den verschiedenen Lappen gewöhnlich ungleich verteilt. Es findet sich ferner recht häufig im Gefolge von Entzündungsprozessen. Wie erwähnt, gibt es gerade bei Herzkranken unmerkliche Übergänge von den Erscheinungen des Lungenödems zu denen eigentümlicher Arten von Pneumonien[3]). Also gewiß sind nicht wenige Lungenödeme entzündlicher Natur. Beobachtungen über den Eiweißgehalt der Ödemflüssigkeit würden vielleicht manche Aufschlüsse bringen.

Daß aber auch die Stauung als Ursache des akuten allgemeinen Lungenödems eine Rolle spielen kann, ist mir doch recht wahrscheinlich[4]). Auf Grund der Tierversuche allein läßt sich das jedenfalls nicht ablehnen. Zwar gehört zur Entstehung des Stauungsödems am gesunden Tiere völlige Lähmung des linken Ventrikels. Aber gerade in den Fällen von Lungenödem bei Herz-

1) ROMBERG u. HASENFELD, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 333.

2) SAHLI, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 482. — Ders., Arch. f. exp. Pathol. 19. S. 433.

3) TRAUBE, Beiträge. III. S. 152. 207. 313; vgl. KOCKEL, Naturforscherversammlg. Frankfurt 1896. — KREHL. Erkrankungen des Herzmuskels. S. 118.

4) KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 118.

oder Nierenkranken könnte die meist schon lange vorausgehende Stauung im Lungenkreislauf die Gefäßwände sehr wohl so verändert haben, daß sie bereits auf wesentlich geringere Abnahme der Stromgeschwindigkeit, als sie für den gesunden Organismus ausreicht, mit Transsudation reagieren. Der Arzt sieht sie eben doch nicht selten bei Abnahme der Leistung des linken Herzens eintreten und bei Zunahme seiner Kraft wieder verschwinden.

Das Blut.

Eine Pathologie des Blutes [1]) ist unzertrennlich von der Pathologie der einzelnen Organe. Das Blut stellt die Verbindung aller Gewebe untereinander dar, jedes einzelne empfängt Stoffe vom Blute und gibt solche an das Blut ab; seine Beschaffenheit wird also in allerhöchstem Maße von der Tätigkeit und von dem Zustande der einzelnen Gewebe abhängig sein. Danach müssen wir annehmen, daß die Art der Körper, welche sich an der Zusammensetzung des Blutes beteiligen, höchst mannigfaltig, ihre Zahl groß ist. Bei der Geschwindigkeit des Blutstroms und bei den kleinen Mengen vieler Substanzen, die für den Stoffwechsel der Organe in Betracht kommen, bei dem steten Wechsel von Aufnahme und Abscheidung braucht der prozentuale Gehalt des Blutes an den wichtigsten Stoffen nur sehr gering zu sein [2]).

Von einer einheitlichen Bildungsstätte des Blutes ist nach dem Gesagten keine Rede. Jedes Organ tut das Seinige zur Zusammensetzung der alle umspülenden Flüssigkeit, und wenn man von be-

---

1) Zusammenfassende Abhandlungen über die Pathologie des Blutes: E. Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. Berlin; Hayem, Du sang et ses altérations anatomiques. Paris 1889; Cohnheim, Allgem. Pathol. I; v. Recklinghausen, Allgem. Pathol.; Hoffmann, Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten. Stuttgart 1893; Türk, Klinische Hämatologie. Wien 1904; Bezançon u. Labbé. Traité d' Hématologie. Paris 1904. H. Hirschfeld, Deutsche Klinik. Bd. XII. S. 247; Pappenheim, Folia haematologica; Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1908. — Zahlreiche Angaben auch bei Reinert, Die Zählung der roten Blutkörperchen. Leipzig 1891; Gilbert, Pathol. du sang in Traité de médicine von Charcot, Bouchard u. Brissaud; v. Limbeck, Ergebnisse der spez. pathol. Morph. u. Phys. 1896. S. 3; Strauss, Blutkrankheiten in v. Noordens Handbuch d. Pathol. d. Stoffwechsels. 2. Aufl. 1906. — Hunter Severest Anaemias. London 1909. Ehrlich, Lazarus u. Nägeli, Die Anämie 2. Auflage. Wien 1909. Über die Pathologie des Blutes im Kindesalter vgl. Flesch. Ergebn. d. inneren Med. Bd. 3. 1909 u. Japha in Pfaundler-Schlossmann. Handb. d. Kinderheilkd.. Bd. 2. S. 1. 1910.

2) Vgl. Flügge, Ztft. f. Biologie. 13. S. 133. — v. Bergmann u. Langstein, Hofmeisters Beiträge 6. S. 27.

bestimmten Ursprungsorten des Blutes überhaupt sprechen will, so meint man die Bildungsstätten der augenfälligsten Gebilde, der Blutkörperchen.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß pathologische Veränderungen des Blutes immer dann eintreten müssen, wenn die Tätigkeit von Organen gestört ist, deren Stoffwechsel das Blut beeinflußt. und da offenbar alle oder wenigstens zahlreiche Organe zu diesen gehören, so werden Störungen der Zusammensetzung des Blutes sich bei den mannigfachsten, eigentlich bei allen Organveränderungen finden[1]). Wenn man dieser Betrachtungsweise folgte, so würde es außerordentlich mannigfaltige Blutkrankheiten geben. Diabetes, Nieren- und Lebererkrankungen würden auch zu ihnen gehören. Nach dem herrschenden Gebrauch bezeichnet die Klinik als Krankheiten des Blutes diejenigen pathologischen Zustände, bei denen Veränderungen von seiten des Blutes entweder im Vordergrund der Erscheinung stehen oder das einzige Symptom einer unbekannten Krankheit darstellen. Wieweit in dem zweiten Falle das Blut der primär geschädigte Teil ist, ob es also Krankheiten des Blutes gibt, welche auch die theoretisch-pathologische Betrachtung als solche bezeichnen würde[2]), oder ob seine Veränderungen immer lediglich von der Erkrankung anderer Organe abhängen, ist auf Grund des vorhandenen Materials noch nicht sicher zu sagen, das erstere ist jedoch wenig wahrscheinlich.

Unsere Besprechungen, welche nicht systematisch-klinische Gesichtspunkte verfolgen, gehen natürlich auf die primären und sekundären Störungen des Blutes gleichmäßig ein. Wir nehmen die einzelnen Bestandteile und ihre Veränderungen der Reihe nach vor.

Am meisten ist bekannt vom Hämoglobin und den roten Körperchen; denn bei ihren augenfälligen Eigenschaften sind sie am besten untersucht. Zunächst kann der Hämoglobingehalt des gesamten Gefäßsystems vermindert sein. Die Kranken sehen dann blaß aus, und dieser Zustand heißt Anämie.

Die Anämien

zeigen sehr verschiedene Grade der Ausbildung und haben die mannichfachsten Ursachen. Wir kennen dementsprechend verschiedene Formen von Anämie. Namen und Definition dieses Zustandes sind also von dem auffallendsten Bestandteile des Blutes

1) Vgl. Erben, Über die chem. Zusammensetzg. d. Blutes usw. Wien 1905.
2) Vgl. Pappenheim, Fol. hämatol. 9. II. S. 177.

hergenommen. Damit ist nicht gesagt und soll nicht gesagt sein, daß die übrigen normal sind und mit jenem Zustande nichts zu tun haben. Im Gegenteil, auch an ihnen finden sich mannigfache Veränderungen, und diese sind natürlich höchst bedeutungsvoll für Charakterisierung und Beurteilung der einzelnen Formen von Anämie, ja es wird ihr wirkliches Verständnis natürlich nur möglich sein, wenn man das Verhalten des ganzen Blutes gleichmäßig berücksichtigt, wenn man auf alle Bestandteile eingeht.

Das ist durchaus notwenig. Denn die einzelnen Blutbestandteile sind in ihren Lebensbedingungen auf das mannigfachste voneinander abhängig. So ist z. B. die Unversehrtheit der roten Körperchen durchaus an einen bestimmten Salzgehalt des Plasma gebunden [1]). Überschreitet dieser eine gewisse Grenze, oder was praktisch wichtiger ist, sinkt er unter eine andere herab, so vermag der Erythrozyt den ihm eigentümlichen Quellungszustand nicht beizubehalten, er wird schrumpfen oder wasserreicher werden, und im zweiten Falle verläßt das Hämoglobin sein Stroma. Auch andere Eigenschaften des Plasmas haben auf seine Erhaltung den größten Einfluß: vor allem sind die Eiweißverhältnisse des Plasma von ausschlaggebender Bedeutung [2]). Selbst die idealste Salzlösung vermag für sich allein die Diffusion des Hämoglobins nicht zu verhindern. Die Anwesenheit von Kolloiden ist hierfür notwendig [3]). Andererseits treiben Gifte der verschiedensten Art den Farbstoff aus dem Stroma aus.

Oft sind es nicht die augenfälligen Körper und Stoffe, denen die größte physiologische Bedeutung zukommt. Solange wir, wie gegenwärtig beim Blut, über Wert und Funktion mancher seiner Bestandteile noch durchaus im Dunkeln sind, hieße es sich der Freiheit des Erkennens berauben, wenn man die Aufmerksamkeit nur bestimmten Gebilden zuwenden wollte.

Die einfachste Form von Anämie entsteht dadurch, daß infolge irgendwelcher Gefäßverletzung, z. B. bei einer Verwundung oder einer Geburt **eine größere Menge von Blut aus dem gerissenen Gefäßsystem ausströmt.** Überschreitet sie eine gewisse Grenze, so tritt Erstickung ein, weil der Kreislauf trotz ausgleichender Veränderungen stillsteht. Der Tod erfolgt dann unter den Erscheinungen der akuten Suffokation. Deshalb wird darauf im Kapitel über die Atmung eingegangen werden. Hier interessieren vielmehr die Fälle, in denen sich die auf einmal ausfließende Menge oberhalb

1) s. Gürber in „Beiträge zur Physiologie", Festschr. f. A. Fick. Braunschweig 1889. S. 123. — Hamburger, Osmotischer Druck u. Ionenlehre. Wiesbaden 1902 u. 1904. — Koeppe, Engelmanns Archiv. 1899. S. 504. — Zusammenfassende Darstellung s. Overton in Nagels Handbuch der Physiologie Bd. 2. S. 828ff., v. Koranyi u. Richter in Physikal. Chemie u. Medizin 1. S. 265. 1907.

2) Vgl. Gürber, l. c.

3) Vgl. Heidenhain, Anatom. Hefte 26. — Weidenreich, Fol. hämatol. 2. S. 95.

dieser Grenze (etwas 50 Proz. des Gesamtblutes) hält, weil dann eine bedeutende Anämie die Folge ist.

Die verlorene Flüssigkeitsmenge ersetzt sich in kurzer Zeit durch Wasser aus den Geweben und der Nahrung. Die geformten Bestandteile und die Eiweißkörper werden durch eine erhöhte Tätigkeit ihrer Bildungsstätten im Verlauf einiger Wochen und Monate wieder auf die alte Zahl gebracht, und zwar geschieht die Bildung von Blutkörperchen schneller als die von Hämoglobin[1]). Am schnellsten — oft schon in wenigen Tagen — regenerieren sich die Eiweißkörper. In den ersten Stunden nach dem Blutverlust ist offenbar die Blutmenge im ganzen geringer, dann erfolgt Verdünnung des Blutes durch Lymphe; Hämoglobin und rote Körperchen sind gleichmäßig stark in der Volumeinheit vermindert. Nun kommt es zu einer verhältnismäßig schnellen Neubildung von Erythrozyten! Sie sind anfangs oft kleiner als in der Norm. Daneben finden sich vergrößerte (wahrscheinlich gequollene) und auch kernhaltige rote Körper. Die Zahl der Leukozyten steigt wesentlich — kurz, man sieht die deutlichsten Zeichen einer lebhaften Regeneration und diese führt schließlich alles zur Norm zurück. Die hierfür notwendige Zeit läßt sich nicht allgemeingültig festsetzen, denn sie hängt von den verschiedensten Umständen ab: die Größe des Blutverlustes, der Ernährungszustand des Organismus, die Verhältnisse, unter denen er lebt, und ärztliche Eingriffe sind von der größten Bedeutung.

Bei den **chronischen Anämien** werden die Schädigungen des Blutes nicht schnell oder überhaupt gar nicht ausgeglichen, offenbar deswegen nicht, weil die schädigenden Einflüsse sich unausgesetzt wiederholen. D. h. also: die Krankheitsursache bleibt längere Zeit hindurch bestehen. An den verschiedenen Stellen kann sie angreifen. Entweder werden die Gewebe, welche bestimmte Bestandteile des Blutes herstellen, beeinträchtigt, oder auf das in normaler Weise und Menge gebildete Blut finden schädigende Einflüsse statt.

Auf jeden Fall kann die Störung von zahlreichen Organen ausgehen, denn in einer so kompliziert zusammengesetzten Flüssigkeit, wie sie das Blut darstellt, vermögen geringe chemische Änderungen eines Körpers die wichtigsten Folgen für andere nach sich zu ziehen, z. B. könnten Stoffe im Plasma, welche für die Erhaltung der Erythrozyten notwendig sind, schädigende Einwirkungen erfahren, oder Substanzen des Serums zerstören die eigenen roten Blutscheiben in ähnlicher Weise[2]), wie das Blut einer

1) Über die Regeneration des Blutes nach Blutverlusten s. Inagaki, Ztft. f. Biol. Bd. 49. S. 77. 1907; Laache, Die Anämie. Christiana 1883; Oppenheimer, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 42ff., Reinert, Die Zählung der roten Blutkörperchen. Leipzig 1891. von Domarus, Arch. f. exp. Path u. Pharm. Bd. 58. S. 319. Itami, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 62. S. 104. Stornjakoff, Arch. f. klin. Med. Bd. 101. S. 251.

2) Maragliano, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 152.

Tierart die Erythrozyten anderer vernichtet, wie Gifte, z. B. Chloroform, Pyrogallol[1]) oder chlorsaure Salze sie schädigen. Bei zahlreichen Krankheiten richtet das Serum in der Tat die eigenen Blutkörperchen zugrunde.

Schließlich könnte der qualitativ normale Untergang des Blutes in so hohem Maße gesteigert sein, daß die Regeneration nicht nachkommt. Oder es finden Blutverluste statt, deren jeder einzelne klein und ungefährlich ist, welche aber durch ihre Häufigkeit, ihre stete Wiederkehr dem Organismus gefahrvoll werden, wie das z. B. bei der Anämie der Grubenarbeiter der Fall ist (Wirkung des Anchylostoma duodenale). Welche dieser Möglichkeiten für die Entstehung des einzelnen Falles in Betracht kommt, kann man manchmal vermuten, doch oft nicht sicher sagen. Weiß man doch häufig nicht einmal, ob das Pathologische in der Beförderung der Zerstörung der roten Körperchen oder in der Hemmung ihrer Neubildung besteht. Daß man selbst über diese scheinbar einfache Frage nicht vollkommen unterrichtet ist, liegt zunächst an der Unsicherheit der Kriterien, welche für das eine oder andere Moment existieren. Ferner sind diese unsicheren Kennzeichen am Kranken in der Regel auch noch recht schwer festzustellen.

Für einen verstärkten Untergang roter Blutkörperchen spricht vor allen Dingen die Vermehrung des Eisens in der Leber[2]). Auch beim Gesunden enthält diese Drüse geringe Mengen des Metalls, welche offenbar vorwiegend aus abgestorbenen Erythrozyten stammen. Bei Anämien wachsen seine Mengen beträchtlich; dann geben nicht selten auch Milz, Nieren und Knochenmark starke Eisenreaktionen. Aber die Ablagerungen dieses Stoffes finden sich nie, wenn Anämien durch Säfte-[3]) oder Blutverluste[4]) entstanden waren. Diese wichtige Tatsache ist durch QUINCKE und seine Schüler festgestellt worden. So mindert sich bei Hunden nach Blutentziehungen stets der Eisengehalt der Organe) — das vorhandene Metall wird dann zur Regeneration der Erythrozyten gebraucht — und er wächst, sobald man durch Einführung von Blut in die Bauchhöhle rote Blutkörperchen zugrunde gehen läßt[5]).

---

1) TALLQUIST, Über experiment. Blutgiftanämien. Helsingfors 1899.

2) Die grundlegenden Arbeiten QUINCKES zusammengestellt bei STÜHLEN, Arch. f. klin. Med. 54. S. 248; s. ferner HUNTER, Lancet 1888. II. S. 555 u. 608 u. British med. Journal 1890. II. S. 1 u. 81; MOTT, Lancet 1890. I. S. 287; E. MEYER, Über Resorption und Ausscheidung des Eisens. Asher-Spiro, Ergebnisse 5, 1906.

3) STÜHLEN, l. c.

4) QUINCKE, Arch. f. klin. Med. 33. S. 22.

5) QUINCKE, Arch. f. klin. Med. 25. S. 567 u. 27. S. 193.

Auch vermehrte Bildung von Farbstoffen, die aus dem Blutrot stammen (Bilirubin, Urobilin), kann möglicherweise für die Annahme einer abnormen Zerstörung der roten Blutscheiben verwendet werden[1].

Endlich machen es manche Veränderungen der Blutkörperchen selbst wahrscheinlich, daß die Zellen ihre volle Funktionstüchtigkeit nicht mehr besitzen. Da sind vor allen Dingen Anomalien der Form. An Stelle der runden Scheiben treten Gebilde mit ganz unregelmäßiger Gestalt und zahlreichen Fortsätzen, so daß zuweilen kaum ein Körperchen dem anderen gleicht, sondern ein Blutpräparat die verschiedenartigsten Formen von Erythrozyten aufweist (Poikilozytose). Dabei kann der einzelne Erythrozyt seine mittlere Größe behalten, vielfach findet man auch kleinere Blutscheiben (Mikrozyten) und unfertige größere (Makrozyten). Diese Formanomalien sind ebenso wie die Anwesenheit von endoglobulären Veränderungen[2] (Lücken, Hohlräume) mit Sicherheit als Degenerationserscheinungen anzusehen.

Wesentlich zurückhaltender muß unser Urteil über die Bedeutung der Anomalien des Tinktionsvermögens sein. Die ausgebildeten gesunden Erythrozyten nehmen aus Farbengemischen immer nur die saure Farbe auf. Bei den Jugendformen ist das anders, sie können basische und saure Farben in ihrem Stroma aufspeichern, sind polychromatophil[3]. Dafür gibt es sichere Beweise: die im Knochenmark des Menschen liegenden, noch kernhaltigen, also sicher jugendlichen Exemplare nehmen in ihr Protoplasma mehrere Farben auf, und im Blute sieht man Körperchen, deren Stroma sich mit verschiedenen Farben färbend trotzdem die lebhaftesten Kernteilungsfiguren zeigt. Diese Polychromatophilie verschwindet in der Regel am ausgebildeten Erythrozyten, scheint aber wieder auftreten zu können, wenn gewisse schädigende Einflüsse sich geltend gemacht haben[4]. Ich glaube nicht, daß man daran zweifeln kann. Ehrlich sowie andere deutsche und italienische[5] Forscher zeigten diese Eigenschaften an roten Blutkörperchen unter Umständen, welche eine besonders lebhafte Regeneration mindestens unwahrscheinlich machen und jedenfalls sonst keinerlei Zeichen davon aufweisen, z. B. bei Infektionskrankheiten. Ferner entsteht sie an Blutkörperchen außerhalb der Gefäßbahn, wenn sie langsam absterben. Man findet bei diesen Degenerationen die Anhäufung der verschiedenen Farbstoffe entweder besonders dort, wo der merkwürdige Rest

1) Vgl. F. Kraus, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. 3. 1896. S. 419.

2) Maragliano u. Castellino, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415. — Dolega, Fortschritte der Medizin. 1890. S. 796. — Weintraud, Virchows Arch. 121. S. 497.

3) Gabritschewsky, Arch. f. exp. Pathol. 28. S. 83. — Troje, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 57. — Askanazy, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 80. — Ehrlich, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 39. — Dunin, Volkmanns Vorträge. N. F. 135. S. 413.

4) Ehrlich, Charité-Annalen. 16 (1885). — Klein, Wiener med. Wchs. 1890. Nr. 36. — Ehrlich, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 33.

5) Maragliano, Internation. Kongr. in Berlin 1890. Bd. 2. Abt. 5. S. 148. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1892. S. 152. — Maragliano u. Castellino, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415.

des Kerns sich zu befinden scheint[1]), oder man sieht das ganze Stroma diffus mit verschiedenen Farbstoffen tingiert, oder es treten im Stroma einzelne polychromatophile Körnchen auf[2]). Die alte Streitfrage, ob die Polychromatophilie werdende oder vergehende Körperchen kennzeichnet, muß soviel wir sehen, zurzeit dahin beantwortet werden, daß sie beiden Formen zukommt. Indessen scheint vieles darauf hinzuweisen, daß die Polychromatophilie im strömenden Blute meist Zeichen der Jugend roter Blutscheiben ist.

Eine Verstärkung der Neubildung erschließen wir ferner aus dem Befund kernhaltiger roter Körperchen. Am Embryo wie beim ausgebildeten Menschen sind diese die Vorstufe der kernlosen. Aus den Bildungsstätten des Blutes, besonders dem Knochenmark[3]), gelangen unter normalen Verhältnissen nur letztere in die Blutbahn. Das wird anders, sobald die Regeneration sich sehr lebhaft gestaltet. Schon bei Anämien infolge von Blutverlust treffen wir oft kernhaltige Erythrozyten auch im Kreislauf[4]) — man darf annehmen, daß sie ausgeschwemmt werden noch ehe sie völlig fertig sind. Das Gleiche findet man bei zahlreichen anderen Arten der Anämie. In schweren Fällen begegnen wir dann neben den kernhaltigen Erythrozyten der gewöhnlichen Form auch vergrößerten (Megalo- oder Gigantoblasten). Diese letzteren werden von manchen Forschern[5]) schon ihrerseits als etwas Pathologisches angesehen, als ein Zeichen dafür, daß die Neubildung der Blutkörperchen bereits krankhafte Bahnen ging, „in das Embryonale zurückschlug“. Wir vermögen aus Gründen, die bei Besprechung der perniziösen Anämie zu erörtern sind, dieser Vorstellung nicht ganz zu folgen, sondern sehen in diesen großen, kernhaltigen Erythrozyten Gebilde, welche bei besonders stürmischer Regeneration als solche in den Kreislauf hineingelangen, ohne gerade für die sogen. perniziöse Anämie charakteristisch zu sein. Am Embryo ist die Blutbildung naturgemäß eine viel lebhaftere als beim Erwachsenen. Macht sich beim letzteren das Bedürfnis nach einer stärkeren Regeneration des Bluts bemerkbar, so stellt sich diese wieder an den gleichen Organen und in der gleichen Form ein wie beim Embryo. Insofern kann man also sagen, daß der Megaloblast einen besonderen Typus darstellt und als eine ontogenetisch und phylogenetisch ältere Zellform angesehen werden kann[6]).

1) Vgl. Arnold, Virchows Archiv 145. S. 1.

2) Askanazy, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 80. Lit. bei Cohn, Münchn. med. Wchs. 1900. Nr. 6.

3) Über die Entstehung der roten Blutkörperchen s. das zusammenfassende Referat von Oppel, Zentralbl. f. Pathol. 3. S. 193 u. 241. Daselbst die grundlegenden Arbeiten Neumanns; ferner Neumann, Virchows Arch. 119. S. 385; Bizzozero, Virchows Arch. 95. S. 1; Noll, Asher-Spiro, Ergebnisse 2, 1903; Seemann, Ebenda 3, 1904.

4) Litten u. Orth, Berl. klin. Wchs. 1877. Nr. 51. — Zenoni, Virchows Arch. 139. S. 185.

5) Rindfleisch, Virchows Arch. 121. S. 176. — Ehrlich, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 33. — H. F. Müller, Arch. f. klin. Med. 51. S. 282.

6) Vgl. Nägeli, Blutkrankheiten. S. 68.

Damit ist die Bedeutung der kernhaltigen Erythrozyten für uns gegeben und diese hängt auf das engste zusammen mit der Ausbreitung des roten Knochenmarks, wie es Anämische so häufig aufweisen. Am gesunden Erwachsenen beschränkt sich die medulläre Blutbildung wie bekannt auf wenige platte und kurze spongiöse Knochen, entsprechend ihrer relativ geringen Intensität. Macht sich aber das Bedürfnis nach reichlicher Entstehung von Erythrozyten geltend, z. B. bei Anämien, Kachexien oder nach Blutverlusten [1]), so breitet sich, wie wir vor allem durch NEUMANN wissen, das rote Knochenmark wieder über zahlreiche Knochen aus. Man kann das an Tieren durch künstliche Blutverluste sogar willkürlich erzeugen [2]). Danach ist es uns nicht mehr zweifelhaft, daß die Ausbreitung des roten Knochenmarks eine reparatorische Bedeutung hat. In ihm finden sich dann ebenso wie beim Embryo die verschiedensten Arten kernhaltiger roter Körperchen, große und kleine. Wir müssen uns durchaus denen anschließen, welche alle diese mannigfachen Formen einheitlich zusammenfassen, und wir unterscheiden so normales und pathologisches rotes Mark vorerst noch nicht.

Aus der großen Gruppe der chronischen Anämien trennen wir zunächst die **Chlorose** [3]) ab. Sie ist eine klinisch wohlcharakterisierte Krankheit, welche ganz vorwiegend, wohl ausschließlich [4]), junge Mädchen in der Endwicklungszeit trifft. Die Ursachen der Chlorose sind zunächst noch völlig unbekannt. Sicher spielen schlechte äußere Verhältnisse nicht die allein ausschlaggebende Rolle, die Krankheit kommt bei jeder Art der Lebensführung vor. Auch dem Nervensystem oder den weiblichen Geschlechtsorganen hat man jetzt noch keine für die Erzeugung der Chlorose wichtigen Einflüsse abgewinnen können. Es ist viel richtiger einzugestehen, daß uns die Ursachen zurzeit völlig unbekannt sind, wenn auch natürlich als sehr wichtig angemerkt werden muß, daß die Krankheit sich ganz vorwiegend in den weiblichen Entwicklungsjahren ausbildet. Es liegt deshalb die Vermutung nahe, daß schädigende oder nicht ausreichende, von den Ovarien ausgehende Einflüsse in

1) NEUMANN, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1869. Nr. 19. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 3. S. 411. — Ders., Berl. klin. Wchs. 1877. Nr. 47. — Ders., Virchows Arch. 119. S. 385. — BIRCH-HIRSCHFELD in Leonhardis Aufsatz: Deutsche Ztft. f. prakt. Med. 1878. Nr. 8 u. 9. — LITTEN u. ORTH, Berl. klin. Wchs. 1877. Nr. 51. — EISENLOHR, Arch. f. klin. Med. 20. S. 495.

2) LITTEN u. ORTH, Berl. klin. Wchs. 1877. Nr. 51.

3) Über Chlorose s. die eingangs erwähnten zusammenfassenden Darstellungen; GRAEBER, Zur Diagnostik der Blutkrankheiten. Arbeiten aus dem med.-klin. Institut in München II. 1890; v. NOORDEN in Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie u. Therapie. VIII, 2.

4) Vgl. demgegenüber die Mitteilungen von BYRON BRAMWELL, Clinical studies V. April 1907.

Betracht kommen, die bei besonders disponierten Individuen (familiäre Anlage!) zur Chlorose führen (v. NOORDEN).

Die Hautfarbe der Kranken zeigt alle Übergänge von geringer Abnahme des normalen rötlichen Tons bis zum blaßgrünlichen. Zuweilen sind die Chlorotischen mager, häufig haben sie ein auffallend gutes Fettpolster. Nervöse Symptome treten meist stark hervor.

Das Blut der Kranken zeigt immer eine Verminderung der Hämoglobinmenge in der Volumeneinheit. Das einzelne rote Körperchen ist meistens blaß, neben normal gestalteten sieht man vielfach kleinere (Mikrozyten) und auch solche mit abnormen Formen, sogen. Poikilozyten. In schweren Fällen werden kernhaltige Erythrozyten von normaler und auch solche von abnormer Größe, sogen. Megaloblasten, beobachtet [1]). Die Zahl der Erythrozyten in der Volumeneinheit ist offenbar verschieden. Es gibt sicher Fälle, in denen sie normal ist, solche haben von DUNCAN [2]) bis auf GRAEBER [3]) und OPPENHEIMER [4]) die meisten Untersucher beobachtet. Diese Forscher fanden sogar häufiger eine normale Zahl von roten Blutscheiben als eine verminderte. Indessen beobachten andere, z. B. LAACHE [5]), REINERT [6]) und v. LIMBECK [7]) in der Mehrzahl der Fälle doch Oligozythämie; nach v. LIMBECK wiesen von 279 Chlorotischen nur 105, d. i. 37 Proz., keine Verminderung der Blutkörperzahl auf. Andrerseits sah KOSSLER isolierte Verarmung der Erythrozytensubstanz an Hämoglobin durchaus nicht nur bei Chlorose [8]).

Die Menge des Hämoglobins in der Volumeinheit fand man mittelst der verschiedensten Methoden sowohl auf spektrophotometrischem als auch bei kolorimetrischem Wege stets herabgesetzt. Auch durch chemische Untersuchungen wird die Hämoglobinarmut des chlorotischen Blutes bestätigt: BECQUEREL und RODIER [9])

---

1) HAMMERSCHLAG, Wiener med. Presse. 1884.

2) DUNCAN, Wiener Sitzungsber. 55. II. S. 516.

3) GRAEBER, Zur klin. Diagnostik der Blutkrankheiten. Arbeiten aus dem med. klin. Institut zu München. II. 1890.

4) OPPENHEIMER, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 42ff. Vgl. auch STINTZING u. GUMPRECHT, Arch. f. klin. Med. 53. S. 283.

5) LAACHE, Die Anämie. Christiania 1883.

6) REINERT, Die Zählung der roten Blutkörperchen. Leipzig 1891.

7) v. LIMBECK, Klin. Pathol. des Blutes.

8) KOSSLER, Ztrbl. f. innere Med. 1897. Nr. 26ff.

9) BECQUEREL u. RODIER, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes. Deutsch von Eisenmann, Erlangen 1845.

fanden in der Trockensubstanz wesentlich weniger Eisen (0,03 Proz. gegen 0,06 Proz. der Norm).

Immerhin scheint es leichtere Fälle von Chlorose zu geben, in denen eine nennenswerte Veränderung des Blutes nicht besteht, obwohl viele andere Symptome der Chlorose deutlich nachweisbar sind und die günstige Eisenwirkung für die chlorotische Natur dieser Krankheitsbilder spricht. Das war schon BECQUEREL und RODIER bekannt und ist neuerdings von SEILER[1]) und MORAWITZ[2]) wieder betont worden. Es muß das wohl den Gedanken nahe legen, daß die chlorotische Anämie nur ein Symptom der Krankheit darstellt, nicht aber das Kardinalsymptom, von dem sich alle übrigen verleiten.

Das Volum der roten Blutscheiben ist, wie auch bei anderen anämischen Zuständen, verändert[3]). Die Leukozyten zeigen bei Chlorose keine besonderen Eigentümlichkeiten[4]).

Der Wassergehalt des Serums fand sich bei leichteren Chlorosen ganz oder annähernd normal[5]), nur in sehr schweren erhöht; darnach muß der des Gesamtblutes recht beträchtlich sein und wurde so auch von allen Beobachtern gefunden[6]).

Über andere Veränderungen des Serums ist nichts von Bedeutung bekannt. Nur nahm man auf die Tatsache hin, daß Chlorotische eine besondere Neigung zur Entwicklung von Venenthrombosen zeigen[7]), das Kreisen größerer Mengen von Fibrinferment an. Doch ist das gewiß nicht richtig. Welche Blut- oder Gefäßwandveränderungen die Ausbildung der Thrombosen begünstigen, wissen wir nicht.

Nicht selten kommt es bei Chlorosen zu einer Aufspeicherung von Wasser im Organismus[8]). Über die Ursache dieser Wasserretention ist nichts bekannt. Vielleicht steht damit im Zusammen-

---

1) SEILER, Korresp. Blatt f. Schweizer Ärzte. 1909. Nr. 17.

2) MORAWITZ, Münchn. med. Wchs. 1910. Nr. 27.

3) KOSSLER. Zentralbl. f. innere Med. 1897. Nr. 26 ff.

4) Lit. bei v. NOORDEN, l. c. S. 37; E. GRAWITZ, Pathologie des Bluts.

5) ANDRAL, Pathol. Hämatologie. Deutsch Leipzig 1844. — BECQUEREL u. RODIER, l. c. — HAMMERSCHLAG, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 478. — E. GRAWITZ, Klin. Pathol. des Blutes. — Lit. bei v. NOORDEN. S. 43.

6) v. JAKSCH, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 187. — STINTZING u. GUMPRECHT, Arch. f. klin. Med. 53. S. 265. — BIERNACKI, l. c.

7) KOCKEL, Arch. f. klin. Med. 52. S. 557; Lit. bei v. NOORDEN, l. c. S. 63. QUENSTEDT, Diss. Tübingen 1902.

8) Vgl. ROMBERG, Berl. klin. Wchs. 1897. Nr. 25. — GRAWITZ, Klin. Pathol. des Blutes.

hang der in neuerer Zeit von verschiedenen Untersuchern betonte Befund einer oft recht erheblichen Vermehrung der Gesamtblutmenge bei der Chlorose[1]).

Pathologisch-anatomische Erfahrungen über unsere Krankheit sind zwar vorhanden, doch habe ich über den Zustand der Parenchyme nur eine Angabe von Birch-Hirschfeld[2]) finden können, sowie die Mitteilung von E. Grawitz, daß das Knochenmark der Tibia normal ist[3]). Jener Forscher vermißte bei zwei Fällen von Chlorose, die er obduzierte, degenerative Veränderungen in Leber, Herz und Niere. Virchow[4]) beobachtete öfters Hypoplasie von Herz und Gefäßen, namentlich eine auffallende Enge der Aorta, und dieser Befund ist bei der Autorität seines Urhebers vielfach für die Ätiologie der Chlorose angeführt worden, indessen dürfte er uns Ärzten für die gesamte Beurteilung der Krankheit kaum bedeutungsvoll erscheinen. Denn die fast immer eintretende völlige Heilung läßt sich mit ihm kaum vereinigen.

Die Chlorose heilt also so gut wie immer vollständig. Die Heilung erfolgt in allererster Linie durch die Darreichung von Eisen. Das ist eine festgestellte Tatsache, der sich kein Arzt verschließen wird[5]). Es ist ein Irrtum, zu glauben, daß gute Ernährung im gleichen Grade wirksam sei. Wie sich trotz solcher die Chlorose entwickeln kann, so vermag auch sie allein nicht die Heilung herbeizuführen. Das ist zudem von einer Reihe von Klinikern[6]) noch besonders nachgewiesen. Die Heilwirkung des Eisens ist bis zu einem gewissen Grade für diese Form der Anämie charakteristisch, denn bei keiner, außer noch bei der akuten traumatischen[7]), ist dieser Stoff in gleichem Grade wirksam, seine Darreichung ebenso notwendig.

Der Nutzen des Eisens scheint dafür zu sprechen, daß bei Chlorose in erster Linie die Bildung der roten Blutscheiben erschwert ist. Der Untergang der roten Blutkörperchen ist nur wenig erhöht. Das darf man sagen, denn meistens findet man weder starke Destruktionserscheinungen an den Erythrozyten — geringe sind häufig vorhanden — noch wird Ikterus beobachtet, und die Menge des Hydrobilirubins in Harn und Kot sinkt unter das normale Maß[8]). Zwar ist die Bedeutung dieser Erscheinungen nicht

---

1) Vgl. Oerum, Arch. f. klin. Med. 93. S. 356.

2) Birch-Hirschfeld, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 17.

3) E. Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. S. 372.

4) Virchow in den Beiträgen zur Geburtshilfe u. Gynäkologie. 1. S. 32.

5) Über den Wert der Eisentherapie s. z. B. die Verhandlungen des Kongresses f. innere Med. in München 1895.

6) s. Diskussion über die Eisentherapie bei dem Kongr. f. innere Med. München 1895, ferner Romberg, Berl. klin. Wchs. 1897. Nr. 25. — Vgl. Wandel, Arch. f. klin. Med. 90. S. 52.

7) Vgl. Kunkel, Pflügers Arch. 61. S. 95.

8) v. Noorden, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 9.

zu überschätzen und über das wichtigste Zeichen für eine Zerstörung von Blutscheiben, die Eisenablagerung in den Organen, sind wir bei Chlorose nicht unterrichtet. Immerhin ist, wenn man alles berücksichtigt, eine mangelhafte Bildung von roten Körperchen, nicht ein beschleunigter Zerfall als das Maßgebende für die Blutveränderung der Chlorose anzusehen.

Wo fehlt das Eisen? Wo ist seine Aufnahme gestört? Das war von jeher die Frage. Ist die Resorption des Metalls im Darm oder seine Assimilation in die Blutzellen ungenügend? Das erscheint mir doch nicht sicher entscheidbar, wenn ich auch gern zugebe, daß die zweite Möglichkeit mehr für sich hat. Es lassen sich nämlich bei Chlorotischen keineswegs die Zeichen gestörter Magen- oder Darmtätigkeit nachweisen [1], wenigstens sind Abscheidung der Salzsäure, Resorption der Nahrungsstoffe [2]) und Eiweißfäulnis [3]) bei echter Chlorose vollkommen normal gefunden worden, während allerdings in anderen Fällen eine Störung der Fettresorption deutlich war [4]). Über die Aufnahme des Eisens im Darmkanal bei Chlorotischen fehlen, soviel ich sehe, genauere Angaben in der Literatur, man kann also kein sicheres Urteil darüber abgeben. Doch liegt kein Grund vor, die Resorption des Eisens als verschlechtert anzusehen.

Diese Schwierigkeit wird hinfällig bei Annahme einer Störung der Eisenassimilation innerhalb des Organismus. Die Tatsache, daß die Zufuhr des gleichen Stoffs, welcher in den Blutkörperchen bei Chlorose zu spärlich vorhanden ist, die Heilung herbeiführt, legt zunächst den Gedanken nahe, daß das therapeutisch zugeführte Eisen in das Molekül des Hämoglobins eintritt und dadurch hilft. Aber warum reichen denn hierfür die Eisensalze nicht aus, welche mit der Nahrung immer reichlich zugeführt werden? Das Medikament muß also etwas Besonderes tun. v. Noorden ist der Meinung, daß es als Reiz auf die Stätten der Blutbildung wirkt [5]), und der hervorragende Nutzen des Arsens in den gleichen Fällen wird von ihm gewiß mit vollem Recht zur Unterstützung dieser Vermutung herangezogen. Doch läßt sich nicht leugnen, daß die stimulierende Wirkung des Eisens auf das Knochenmark noch keineswegs erwiesen ist [6]). Der Angriffspunkt der Eisentherapie bei Chlorose liegt vielleicht überhaupt nicht in den blutbildenden Organen, sondern an anderer Stelle.

Die nun weiter zu besprechenden Arten von **chronischen Anämien** [7]) zeigen auf das deutlichste, daß sie keine selbständigen Krankheiten sind, sondern im wesentlichen klinische Symptome darstellen. Das geht eben daraus mit Sicherheit hervor, daß wir ganz die gleichen

1) Lit bei v. Noorden, Chlorose. S. 68ff.
2) Lipmann-Wulf in v. Noordens Beiträgen zur Lehre v. Stoffwechsel. I.
3) Rethers, Beiträge z. Pathol. der Chlorose. Diss. Berlin 1891.
4) F. Müller, veröffentlicht durch Wallerstein. Diss. Bonn 1890.
5) v. Noorden, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 9. 10.
6) Besprechung dieser Frage bei E. Meyer. Ergebn. d. Physiol. Bd. V. 1906. Morawitz, Münchn. med. Wchs. 1910. Nr. 27.
7) D. Gerhardt, Referat. Kongr. f. innere Medizin. 1910.

Blutveränderungen bei den verschiedensten Organerkrankungen finden, in einer Weise, welche die Abhängigkeit der Anämie von der betreffenden Organläsion unzweifelhaft erweist. In einer anderen Reihe von Fällen ist uns die Ursache derselben Blutveränderungen gänzlich unbekannt. Man bezeichnet diese Art von Anämie den ersterwähnten sekundären gegenüber als primäre, und diese Unterscheidung ist in der Tat für den ärztlichen Gebrauch vorläufig noch zweckmäßig. Nur darf damit nicht gesagt werden, daß die sogenannten primären Anämien als selbständige Krankheiten von den sekundären prinzipiell zu trennen sind. Primäre sowohl als sekundäre können als leichte und schwere mit allen Übergängen verlaufen; die schon jetzt als sekundär erkannten hängen natürlich in ihrem Verlauf ganz von der Grundkrankheit ab.

Die leichteren und mittelschweren sekundären Anämien werden durch eine große Reihe von Momenten hervorgerufen.

Zunächst entstehen manche ebenfalls durch Blutungen, nur daß *diese* dann nicht einmal, sondern wiederholt auftreten. Das beobachten wir bei Geschwür und Karzinom des Magens, ferner nach Nasen- und Uterusblutungen, auch bei Darmgeschwüren oder Hämorrhoiden. Solche Anämien entstehen weiter durch chronische Vergiftungen, z. B. mit Blei, ferner durch Magen- und Darmaffektionen, bösartige Tumoren [1]), chronische Nieren- und Leberstörungen, Nerven und Herzkrankheiten, Atherosklerose, Chlorose, Fettsucht, Rachitis, Amyloid und besonders mancherlei Arten von Infektionen, wir nennen z. B. Tuberkulose, Syphilis, Malaria; auch der Typhus kommt gelegentlich in Betracht.

Wie alle diese Zustände wirken, ist nur in einer Reihe von Fällen zu verstehen, bei den meisten leider völlig dunkel. Es handelt sich um besondere Dinge, das geht daraus mit Sicherheit hervor, daß nicht *alle* Menschen, welche an einer der genannten Krankeiten leiden, anämisch werden, zwar bei der Tuberkulose und der chronischen Nephritis die meisten, wenn auch in sehr verschiedenem Grade, aber bei den anderen immer nur ein Bruchteil.

Bei den bösartigen Intermittenten dürfte die Anämie auf die direkte Schädigung der Blutkörperchen durch die Plasmodien zurückzuführen sein. Bei Nierenkrankheiten wird die Oligozythämie teils mit der Verwässerung des Blutes (siehe später), teils mit den vielfachen Blutungen bei hämorrhagischen Formen zusammenhängen, doch sind das kaum die einzigen Ursachen der Anämie. Sicher bestehen bei allen diesen Zuständen noch ganz besondere, in ihrem Wesen bisher leider vollkommen dunkle Beziehungen zwischen Grundkrankheit und Blutarmut, man darf aber *gewiß*

1) Vgl. die interessanten Beobachtungen von BIERFREUND, Arch. f. klin. Chir. 41.

auch nicht zu ausschließlich an einen vermehrten Untergang der roten Blutscheiben denken. Sicher spielen vielfach Schädigungen der Blutbildung selbst, Atrophien des Knochenmarks eine bedeutsame Rolle. Im einzelnen Falle kann es allerdings schwer sein, zu sagen, wieweit das eine, wieweit das andere Moment mitspielt.

Einen erheblichen Beitrag zur Entstehung dieser Form der sekundären Anämie liefern weiter unglückliche soziale Verhältnisse, wie sie auch in unseren Zeiten noch, besonders innerhalb der großen Städte, leider so häufig sind. Die mangelhafte Nahrung steht ätiologisch jedenfalls im Mittelpunkt doch werden wir sehen, findet hier, wie auch sonst so oft, eine Vereinigung schädigender Momente statt.

Für diese Anämien nach unzureichender Ernährung ist schon früher[1]) und vor mehreren Jahren wieder durch F. A. Hoffmann[2]) auf den höchst interessanten Unterschied hingewiesen worden, welcher zwischen ihr und völligem Hunger besteht. Absolutes Fasten führt, wenn es bis zum Tode fortgesetzt wird, zu einer Atrophie des gesamten Blutes. In dem Maße, wie das Körpergewicht abnimmt, vermindert sich auch die Blutmenge[3]), der relative Hämoglobingehalt bleibt dabei unverändert, das ist sowohl für den Hund[4]) wie für den Menschen[5]) erwiesen. Wird nach völliger Nahrungsentziehung die Nahrung wieder in der gewohnten Weise aufgenommen, so kommt es zu einem anämischen Zustande, welcher sich erst allmählich wieder ausgleicht[6]).

Ebenso entsteht Anämie, wenn Menschen längere Zeit hindurch fehlerhaft zusammengesetzte, z. B. eisenarme Nahrung[7]) (lang fortgesetzte Milchdiät!) aufnehmen. Besonders begünstigend wirkt die Vereinigung von unzureichender Ernährung und schwerer Arbeit. Die Verhältnisse des Lebens machen verständlich, daß damit in der Regel noch Kummer und Sorge, vielfach auch Mangel an Licht, Luft und Schlaf verbunden ist. Alte ärztliche Erfahrungen lehren den deletären Einfluß dieser Momente auf das Blut, und E. Grawitz[8]) hat ihn durch besondere Versuche direkt erwiesen: Menschen, welche bei eiweißarmer und kalorisch ungenügender Ernährung arbeiteten, zeigten die Entwicklung einer Anämie und diese schwand, als die äußeren Verhältnisse gebessert wurden. Mit der Feststellung dieser Tatsache ist noch nicht gesagt, welches Moment dabei in letzter Linie die Anämie erzeugt. Ich glaube nicht, daß man darüber

---

1) Weber, Pitha-Billroths Handbuch der Chirurgie. I. 589. — Panum, Virchows Arch. 29. S. 241.

2) F. A. Hoffmann, Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten. Stuttgart 1893. S. 31 ff.

3) Panum, l. c. — Voit, Ztft. f. Biologie. 2. S. 307 u. 30. S. 511.

4) Subbotin, Ztft. f. Biologie. 7.

5) Luciani, Das Hungern. Leipzig 1890. — F. Müller, Munck u. a. Virchows Arch. 131. Suppl.

6) Vgl. Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. S. 237 ff.

7) Vgl. Abderhalden, Ztft. f. Biol. 39. S. 193 u. 483. — Hausermann, Ztft. f. phys. Chemie. 23. 1897. S. 555.

8) E. Grawitz, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 48; Ders., Klin. Pathol. des Blutes. S. 241.

jetzt schon sichere Auskunft geben kann. Immerhin liegt es nahe, eine mangelhafte Aufnahme von Eisen bis zu einem gewissen Grade verantwortlich zu machen [1]). Klar liegen die Verhältnisse indessen nicht, denn bloße Zufuhr von Eisen nützt hier in der Regel nicht viel.

Endlich tritt die gleiche Art dieser leichten und mittelschweren sekundären, in ihrer Form sogleich zu charakterisierenden Anämien in manchen Fällen unter den allergünstigsten hygienischen Bedingungen auf, ohne daß irgendwelche Vorstellung über die Veranlassung möglich wäre.

Das Blut verhält sich bei diesen Anämien sehr verschieden. Von den leichtesten Graden der Blutveränderung bis zu den ganz schweren, welche uns nachher beschäftigen sollen, beobachten wir die mannigfaltigsten Übergänge, und naturgemäß werden unter den oben genannten Ursachen die unerheblicheren auch die leichteren Blutveränderungen nach sich ziehen.

Nicht selten findet man die Beschaffenheit der Volumeinheit ganz normal. Dann kann sehr wohl eine Verminderung der Gesamtblutmenge vorliegen [2]). Wenigstens gibt es keine Gründe, welche mit Sicherheit gegen diese Möglichkeit sprechen.

Die alte Klinik und die pathologische Anatomie haben mit dieser Annahme immer gerechnet und nach neueren klinischen Beobachtungen [3]) kann kein Zweifel sein, daß bei schweren „zehrenden" Krankheitszuständen, z. B. bei Karzinom und Tuberkulose, eine Verminderung der Gesamtblutmenge tatsächlich zustande kommt. Ja, es gibt auch Menschen, die blaß, man möchte sagen, blutleer aussehen, die alle Beschwerden der Anämischen haben und bei denen man nichts anderes findet als eine Verminderung der gesamten Blutmenge.

Schließlich gibt es Menschen die blaß aussehen und bei denen gar nichts Abnormes zu finden ist, auch die Werte für die ganze Blutmenge sich in mittleren Grenzen halten. Dann trifft die von Sahli zuerst geäußerte [4]) Vorstellung, daß bei solchen Kranken die Blutverteilung verändert, und zwar die Haut besonders blutarm sei, daß es sich also in manchen dieser Fälle nicht um eine wirk-

---

1) Vgl. die gedankenreiche Abhandl. v. H. v. Hösslin, Münchn. med. Wchs. 1890. Nr. 38 u. 39.

2) Stintzing u. Gumprecht, Arch. f. klin. Med. 53. S. 287. Vgl. Biernacki, Ztft. f. klin. Med. 53. S. 94.

3) Vgl. Grawitz, Deutsche med. Wchs. 1893. S. 1347. — Morawitz u. Siebeck, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 59. S. 364.

4) Sahli, Schweizer Korrespondenzblatt. 1886. Nr. 20 u. 21. — v. Hösslin, Münchn. med. Wchs. 1890. Nr. 39. — Vermehren, Hospitaltidende 1902. Nr. 43—45. ref. Deutsche med. Wchs. 1903. Nr. 16.

liche Anämie, sondern um eine Pseudoanämie handle, gewiß das richtige. Für blasse Kinder ist das jetzt direkt erwiesen[1]) und man sieht auch zahlreiche Erwachsene, bei denen die Verhältnisse so liegen.

Sehr häufig ist nun auch die Volumeinheit des Blutes verändert: in der Regel enthält dann der Kubikmillimeter weniger rote Körperchen als normal und auch weniger Hämoglobin.

Die roten Blutscheiben sind oft in ihrer Form und Zusammensetzung gestört. Neben normalen findet man polychromatophile und Poikilozyten. Ihre Dimensionen wechseln: man sieht vielfach kleinere, seltener abnorm große Blutscheiben. Daneben machen sich häufig auch die Anzeichen der Regeneration bemerkbar: kernhaltige Erythrozyten treten auf; sie haben dann fast ausnahmslos die normale Größe. Abnorm große kernhaltige Erythrozyten sind hier ganz selten und nur in den schweren Fällen vorhanden. Alle diese Veränderungen charakterisieren eben viel mehr die Intensität als die klinische Form der Blutveränderung. Die weißen Zellen zeigen in einer Reihe von Fällen eine Vermehrung, nämlich dann, wenn die Ursache der Anämie zur Leukozytose führt (s. darüber später). Bei den primären Formen fehlt sie meist oder die Leukozyten sind — in den schweren Fällen — sogar vermindert. Auf Veränderungen des Serums wird später eingegangen werden.

Bei der dritten Gruppe, den sogenannten **perniziösen Anämien,** erreichen die Anomalien der roten Körperchen den höchsten Grad. Ihre Zahl ist häufig vier- bis fünfmal kleiner, nicht selten bleibt sie unter einer Million, und Quincke hat sogar nur 143000 Erythrozyten im Kubikmillimeter gesehen! Der Hämoglobingehalt der Volumeinheit ist natürlich ebenfalls stark vermindert.

Die Poikilozytose ist hier meist sehr beträchtlich. Zuweilen zeigt überhaupt nur noch ein kleiner Teil der roten Blutscheiben normale Formen, die Mehrzahl weist alle Arten von Veränderung auf, die wir bisher erwähnt. Man sieht Verkleinerungen in allen Übergängen bis zur Körnchenbildung. Viele Körperchen sind abnorm groß und von der verschiedenartigsten Form. Diese großen Erythrozyten haben häufig Kerne, doch sind die Kerne nicht auf sie beschränkt, sondern man findet auch kernhaltige Scheiben von mittlerer Größe. Sowohl kleine wie große Körperchen können Kernteilungsfiguren zeigen[2]). Das Protoplasma vieler Scheiben

1) E. Müller, Jahrb. f. Kinderheilkde. Bd. 72. S. 176.
2) Askanazy, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 80.

nimmt mehrere Farbstoffe auf und zeigt nicht selten basophile Körnchen — kurz ein gefärbtes Blutpräparat bringt bei dieser Anämie die mannigfachsten Bilder.

Als besonderes Charakteristikum der perniziösen Anämie den anderen Formen gegenüber wird in neuerer Zeit die Erhöhung des Färbeindex betont, eine Erscheinung, die sich auch im embryonalen Blute findet[2]. Der einzelne Erythrozyt ist also in den meisten Fällen von perniziöser Anämie reicher an Farbstoff als in der Norm.

Das Gesamtvolum der Erythrozyten ist wohl in der Regel erheblich herabgesetzt.

Die Leukozyten sind nur selten vermehrt, in den schweren Fällen von primärer Anämie sogar meistens vermindert. Das Serum wurde verschieden gefunden: Hammerschlag[1]) hält seinen Wassergehalt in der Regel für nicht wesentlich gesteigert, und die Zahlen von Grawitz[2]) wiesen bei Fällen von primärer schwerer Anämie ebenfalls auf eine auffallend geringe Verminderung der Trockensubstanz hin. Viel stärkere Hydrämie fand er in Fällen, bei denen bösartige Neoplasmen oder chronische Infektionen als Vermittler der Anämie anzusehen sind.

Der Trockenrückstand des Gesamtblutes ist außerordentlich vermindert[3]); nach den Blutkörperchenzahlen, welche wir anführten, ist das ohne weiteres erklärlich. Die gesamte Blutmenge hat bei dieser Krankheit sicher abgenommen, dafür spricht unzweifelhaft der Eindruck, den man bei Sektionen gewinnt. An den Kranken erreichen alle Folgeerscheinungen der Anämie: schnelle Ermüdung des Gehirns und der Muskeln, Ohnmachten, Kurzatmigkeit, Verminderung der Magensaftabsonderung, welche alle bei jenen ersten Gruppen oft auch deutlich ausgeprägt sind, das höchste Maß.

Es besteht eine große Neigung zur Entstehung von Extravasaten, besonders in Haut und Chorioidea. Fast regelmäßig beobachtet man fettige Degenerationen im Parenchym mancher Organe: der Leber, Nieren, vor allem aber am Myokard und auch an den Wänden der Gefäße.

---

1) Lit. bei Nägeli. S. 269.

1) Hammerschlag, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 478.

2) Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes.

3) Stintzing u. Gumprecht, Arch. f. klin. Med. 53. S. 265. — v. Jaksch Ztft. f. klin. Med. 23. S. 187. — Über die Zusammensetzung des Blutes vgl. Rumpf, Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankenanstalten. 3. Heft 1.

Nicht selten fiebern die Kranken. Da wir nun wissen, daß Stoffe aus dem Stroma der Körperchen Temperatursteigerungen zu erzeugen vermögen und der reichliche Untergang von Erythrozyten bei diesen Zuständen erwiesen ist, liegt es sehr nahe, die Fieberbewegungen mit der Resorption von Bestandteilen der Körperchen oder anderer untergehender Zellen in Zusammenhang zu bringen. Doch ist nichts irgend Sicheres darüber bekannt.

Sehr merkwürdige Veränderungen finden sich in Fällen dieser sogenannten perniziösen Anämie am Zentralnervensystem[1]) Lichtheim hat zuerst Degenerationen bestimmter Faserzüge, besonders in den Hintersträngen gefunden; dazu kommen auch Erkrankungen der grauen Substanz[2]). Die Ursachen sind dunkel; von den einen werden Blutungen, von anderen — wahrscheinlich mit Recht — Vergiftung durch irgendwelche Substanzen[3]) als das Maßgebende angesehen.

Auch diese Form der Anämie stellt keine einheitliche Erkrankung dar, sondern sie ist ein Symptomkomplex. Er findet sich unter den verschiedensten Umständen. In einem Teil der Fälle kennen wir die Ursachen noch nicht: die Krankheit ist „kryptogenetisch"[4]). Das ist die von Biermer beschriebene sogenannte essentielle (perniziöse) Anämie[5]). Sie ist ein immerhin seltener Zustand, welcher vielleicht in manchen Gegenden, z. B. in einzelnen Teilen der Schweiz gehäuft auftritt. Frauen erkranken nach manchen Statistiken öfters als Männer.

Es würde meines Erachtens vorzuziehen sein, diese Form der Anämie als Biermersche und nicht als perniziöse zu bezeichnen.

---

1) Lichtheim, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 84. — Minnich, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 25 u. 264 u. 22. S. 60. — s. ferner Nonne, Arch. f. Psychiatrie. 25. S. 421. — Ders., Ztft. f. Nervenheilkunde. 6. S. 311 u. 14. S. 192. — Mosse u. Rothmann, Deutsche med. Wchs. 1906. Nr. 4 u. 5.

2) Teichmüller, Ztft. f. Nervenheilkunde. 8. S. 385.

3) v. Voss, Arch. f. klin. Med. 58. S. 489.

4) Pappenheim, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 189. Ders. Fol. hämatol. 10. II. S. 217.

5) s. über diesen Zustand die eingangs erwähnten zusammenfassenden Darstellungen. Ferner Biermer, Schweizer Korr.-Blatt. 11 (1872). Nr. 1; H. Müller, Diss. Zürich 1877; Eichhorst, Die progressive perniziöse Anämie. Leipzig 1878; Quincke, Arch. f. klin. Med. 20. 25. 27. 33 und Volkmanns Vorträge. 100; Referate von Birch-Hirschfeld und Ehrlich auf dem Kongr. f. innere Med. 1892; Gusserow, Arch. f. Gynäkol. 25. S. 218; Pepper u. Stengel, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 631. — Hunter, Severest Anaemias London 1909. Umfrage über Diagnose, Ätiologie u. Therapie d. perniziosen Anämie. Med. Klinik 1908. Nr. 41—43.

Denn wenn auch eine große Anzahl dieser Fälle ungünstig verläuft, so sind doch Heilungen beobachtet worden. Allerdings wird das nicht von allen zugegeben [1])

Anfangs wurde die geschilderte Blutveränderung als charakteristisch für diesen „essentiellen und perniziösen" Zustand angesehen. Bei weiteren Untersuchungen erhob man jedoch genau die gleichen Blutbefunde auch bei Anämien, welche ersichtlich aus bekannter Ursache entstehen.

So sah man schwerste Anämie dieser Art bei Syphilis [2]), Magenkarzinomen, Magengeschwüren, ulzerierenden Uteruskrebsen. Leberaffektionen, Erkrankungen des Knochenmarks [3]). Vom Darm ausgehende Vergiftungen scheinen eine Rolle für die Entstehung dieser schweren Anämieformen zu spielen [4]). Die früher so lebhaft als Ursache perniziöser Anämie hervorgehobene Atrophie der Magendarmschleimhaut hat, wie E. GRAWITZ hervorhebt, vielleicht insofern Bedeutung, als sie bereits eine Folge von Giftwirkungen ist — möglicherweise könnte sie aber auch die Veranlassung zu bakteriellen Zersetzungen und damit zur Entstehung von Giften geben. Die isolierte Atrophie der Magenschleimhaut ist, wie wir jetzt mit Sicherheit wissen, bedeutungslos und auch die Atrophie der Darmmukosa dürfte an und für sich durch ihre bloße Einwirkung auf die Ernährung kaum die perniziöse Form der Anämie hervorrufen. Unsicher ist die Bedeutung gehäufter Blutungen. Sie werden von manchen als wichtig angesehen, während andere ihre genetische Bedeutung für diese Art der Anämie gänzlich ablehnen. Dagegen kann sie sich bei der Anwesenheit von zwei bestimmten Parasiden im Darm entwickeln: Botriocephalus latus [5]) und Anchylostoma duodenale [6]). In ganz vereinzelten Fällen scheinen auch andere Entozoen ähnliche Folgeerscheinungen zu erzeugen; z. B. unsere

1) LAZARUS, Deutsche med. Wchs. 1896. Nr. 23 u. CABOT, Boston med. Journ. 1896.

2) F. MÜLLER, Charité-Annalen. 14. 1889. S. 253. — KLEIN, Wiener klin. Wchs. 1891. Nr. 40.

3) Lit. bei GRAWITZ, Klin. Pathol. des Blutes. 3. Aufl. S. 313.

4) HUNTER, Lancet 1888. II. S. 555 u. 603. — PEPPER u. STENGEL, Kongreß f. innere Med. 1896. S. 631. — DIEBALLA, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 47. — SANDOZ, Schweizer Korr.-Blatt 1887. Suppl. 15. — BUSSENIUS, Ztft. f. klin. Med. 41. S. 40. Vgl. vor allem GRAWITZ, l. c. S. 313. — Vgl. demgegenüber BLOCH, Arch. f. klin. Med. 77. S. 277.

5) F. A. HOFFMANN, Allgem. Therapie. Leipzig, F. C. W. Vogel. — REIHER, Arch. f. klin. Med. 39. S. 31. — RUNEBERG, Ebenda 41. S. 304. — SCHAPIRO, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 416. — F. MÜLLER, Charité-Annalen. 14. 1889. S. 253. — LICHTHEIM, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 84. — SCHAUMANN, Zur Kenntnis der Botriocephalusanämie. Helsingfors 1894. — ROSENQUIST, Ztft. f. klin. Med. 49. S. 193.

6) GRIESINGER, Arch. f. physiol. Heilkunde. 13. — WUCHERER, Arch. f. klin. Med. 10. S. 379. — SAHLI, Ebenda 32. S. 421. — LEICHTENSTERN, Deutsche med. Wchs. 1885. Nr. 28. — Ders., Ebenda 1888. Nr. 42.

gewöhnlichen Rund- und Plattwürmer [1]). Man sieht eben schon aus der Betrachtung dieser veranlassenden Momente auf das deutlichste, daß feste Grenzen zwischen den verschiedenen Klassen der Anämie nicht existieren; Syphilis, Magendarmerkrankungen, Neoplasmen, Entozoen können bald leichtere, bald schwerere Grade hervorrufen, und auch die klinischen Symptome gehen vielfach ineinander über.

Die hier gegebene Erörterung wird kaum den Beifall aller Forscher finden. Allgemein anerkannt ist der „perniziöse" Charakter der Blutveränderungen nur für die essentiellen Formen BIERMERS, sowie für die Botriocephalusanämie. Für die nach Magenkarzinom und bei Anchylostomiasis auftretenden Anämien leugnet ihn z. B. ein so ausgezeichneter Forscher wie NÄGELI. Immer und immer wieder hat man sich bemüht, in der Art des Blutbefunds sichere Kreterien für die Unterscheidung zwischen perniziösen und nichtperniziösen Formen zu finden. Eine Zeitlang hielt man sich an die Megaloblasten. Jetzt legt man den größten Wert auf die Erhöhung des Hämoglobingehalts des einzelnen Erythrozyten. Nach NÄGELI soll das bei Karzinomanämie nicht vorkommen. Aber kein Geringerer als PAPPENHEIM widerspricht dem ganz direkt. Wie erwähnt, kommt die Erhöhung des Färbeindex auch beim embryonalen Blut vor [2]). Wie MEYER und HEINEKE sehr richtig hervorheben, kann man es also als ein Zeichen für den Grad der Regeneration ansehen, ohne damit zu behaupten, daß nicht vielleicht auch kranke Zellen dieses Symptom aufzuweisen vermögen. Und ganz allgemein möchte ich zu großer Vorsicht mahnen gegenüber dem Bestreben, auf solche Einzelheiten wichtige diagnostische Schlüsse begründen, HUNTER hebt [3]) ebenfalls mit vollstem Rechte hervor, daß viele Autoren auf Grund vereinzelter Symptome, die vielleicht gar keine prinzipielle Bedeutung haben, eine Abgrenzung der verschiedenen Anämieformen versuchten. Man soll Änderungen des Blutbilds nicht zu einseitig in den Vordergrund stellen, sondern auch die anderen Organveränderungen berücksichtigen. Eine ausreichende Kenntnis dieser Krankheitszustände werden wir kaum gewinnen, bevor unsere ätiologische Einsicht gewachsen ist.

Wie die betreffenden Momente das Blut beeinflussen, bleibt vollkommen dunkel. Es ist zu bedenken, daß sie durchaus nicht immer perniziöse Anämie zur Folge haben, daß sie das Blut ganz unverändert lassen oder auch nur die leichteren Formen der sekundären Anämie erzeugen können. Die meisten der genannten Momente, außer vielleicht Anchylostoma, wirken nicht durch Blutentziehungen. Man denkt jetzt bei den malignen Geschwülsten in erster Linie an die Resorption von Giften [4]). Für die Anämie durch Botriocephalus ist dies sogar direkt wahrscheinlich gemacht da-

1) s. LEICHTENSTERN im Handbuch der speziellen Therapie von Penzoldt u. Stintzing. 1. Aufl. Bd. IV. S. 618.

2) E. MEYER u. HEINEKE, Münchn. med. Ztft. 1906. Nr. 17. Dis. Ges. f. Morph. u. Physiol. in München. V. 1908.

3) HUNTER, Severest Anaemias London 1909.

4) BIERFREUND, Arch. f. klin. Chir. 41.

durch, daß SCHAUMANN und TALLQUIST Gifte, welche das Blut von Tieren schädigen, aus den Proglottiden ausziehen konnten [1]). Zwar ist auch hier noch mancherlei dunkel: die große Mehrzahl der Menschen, welche Botriocephalus beherbergen, zeigt keinerlei Symptome. Das Absterben und die Resorption des Tiers innerhalb des Darms scheint, wie auch früher schon vermutet wurde [2]), eins der maßgebenden Momente zu sein [3]).

Im ganzen ist durch die Untersuchungen der RUNEBERGschen Klinik, namentlich durch die neue Beobachtungsreihe [4]) von ROSENQUIST und durch TALLQUIST die Annahme, daß der durch Botriocephalus erzeugten Anämie eine Vergiftung zugrunde liegt, auf das vortrefflichste gestützt. Nach den neuesten Arbeiten von TALLQUIST [1]) läßt sich, wie gesagt aus den Proglottiden des Botriocephalus ein Lipoid gewinnen, das hämolysierende Eigenschaften hat. Der Autor ist geneigt, diesem Gift, das in mancher Beziehung Ähnlichkeit mit den Organhämolysinen von KORSCHUN und MORGENROTH [5]) zeigt und möglicherweise ein Ölsäureester ist [6]), eine große Bedeutung für das Zustandekommen der Anämie zuzuschreiben. Ähnliche Körper konnte TALLQUIST auch aus der Darmschleimhaut und aus Karzinomen gewinnen. Die Giftstoffe sollen durch Absterben oder partielle Auflösung des Wurmes in das Darmlumen gelangen und von dort aus resorbiert werden. Man wird diese interessanten Feststellungen um so mehr zu berücksichtigen haben, als eine ganze Reihe von Tatsachen, die in neuester Zeit gefunden worden sind, für die große Bedeutung lipoider Substanzen für die Hämolyse spricht [7]). Allerdings haben meines Erachtens die Versuche von FAUST und TALLQUIST, durch Ölsäure künstlich schwere Anämien hervorzurufen, nicht zu überzeugenden Resultaten geführt [8]). Ich möchte es also noch nicht für schon erwiesen halten, daß Ölsäure das maßgebende Gift bei Erzeugung der Botriocephalusanämie ist.

---

1) SCHAUMANN u. TALLQUIST, Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 20. Vgl. ferner die interessanten Untersuchungen von TALLQUIST, Ztft. f. klin. Med. 61. S. 427.

2) SCHAPIRO, l. c. — DEHIO, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 62. — WILSCHUR, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 30/31.

3) TALLQUIST, Ztft. f. klin. Med. 61. S. 427.

4) ROSENQUIST, Ztft. f. klin. Med. 49. S. 193.

5) KORSCHUN u. MORGENROTH, Berl. klin. Wchs. 1902. Nr. 37.

6) FAUST u. TALLQUIST, Arch. f. exp. Pathol. 57. S. 367.

7) Zusammenfassende kritische Darstellung der ganzen Frage bei BANG, Ergebnisse der Physiol. 8. S. 463.

8) Vgl. die Diskussion auf dem Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1910.

Nach SCHAUMANN[1]) dürfte auch ein in der Konstitution des Wurmträgers gelegenes Element mitspielen.

Der Verlauf dieser schweren Anämien hängt von der Grundkrankheit ab. Bei den primären Formen führt das dunkle Wesen der Krankheit meistens zum Tode, bei den sekundären kann Heilung eintreten, wenn der Prozeß nicht schon zu weit vorgeschritten ist.

Für die Entstehung dieser schweren Blutveränderungen lassen sich verschiedene Möglichkeiten denken: verminderte Ausbildung des Blutes einer-, vermehrter Untergang andererseits oder beides zusammen. Wir würden in der Diskussion vielleicht besser vorwärts kommen, wären wir genau über die Veränderungen der zahlreichen anderen Blutbestandteile unterrichtet. Gegenwärtig noch können wir fast nur von den roten Körperchen sprechen.

Sicher gehen bei diesen perniziösen Anämien Erythrozyten in erhöhter Anzahl zugrunde, und man wird für die Mehrzahl der Fälle annehmen dürfen, daß dies eine Folge von Giftwirkungen ist. In dieser Vereinigung von Intoxikation und Zerstörung der roten Scheiben liegt wohl der maßgebende Punkt der Krankheit.

Für einen abnormen Untergang von Blut läßt sich vor allem die Vermehrung des Eisens in Leber und anderen Organen anführen[2]). Daß bei manchen der Untersuchungen über den Eisengehalt der Organe nicht eine eventuelle medikamentöse Darreichung des Metalls berücksichtigt wurde, vermögen wir nicht hoch anzuschlagen, weil neuere Beobachtungen, die mit einer solchen sicher rechneten, genau das gleiche Ergebnis lieferten wie die früheren. Quantitativ können wir über den Bluntuntergang nichts Sicheres aussagen. Eisenbilanzversuche bei Anämien dürften unsere Anschauungen über den Grad des Blutunterganges kaum wesentlich klären; denn über den so wichtigen intermediären Eisenstoffwechsel erfährt man durch solche Versuche, die übrigens auch technisch sehr schwierig sein dürften, nichts Sichereres. Wir wissen: bei den schwersten Formen der Anämie, die nicht durch Blut- nur und Säfteverluste bedingt werden, sind Leber, Milz und Nieren meist abnorm eisenhaltig, während die Blutungsanämien diesen Befund vermissen lassen. Daraus ist auf eine verstärkte Zersetzung eisenhaltiger Gewebe zu schließen. Auch der häufige Befund von Pigmentierungen[3]), besonders an Milz, Knochenmark, Niere und an der Leber, der nicht allzu seltene Ikterus[4]) und die zuweilen auffallend dunkle Farbe des Harn lassen sich sehr wohl für die Annahme eines gesteigerten Untergangs roter Blutkörper verwenden. Neuerdings wurde auch Hämoglobinämie sicher beobachtet[4]).

1) SCHAUMANN, Deutsche med. Wchs. 1910. Nr. 26.

2) Vgl. die Literaturangaben S. 132. — Vgl. A. MAYER, Ztft. f. klin. Med. 49. S. 475.

3) EICHHORST, Die perniziöse Anämie. Leipzig 1878. — BIRCH-HIRSCHFELD, Pathol. Anatom. Bd. 2. S. 235 u. Kongr. f. innere Med. 1862. S. 25.

4) Vgl. SYLLABA, refer. in Folia haematologica. 1. 1904. S. 283.

Wie steht es nun mit der Bildung der Erythrozyten bei diesen perniziösen Anämien?

Die genau ausgeführten Sektionen schwer Anämischer ergaben in den meisten Fällen — nicht in allen[1]) — eine Ausbreitung des roten Knochenmarke über zahlreiche lange Röhrenknochen[2]). Ja, es kommt sogar in manchen Fällen zu einer Bildung von Markgewebe und zur Neubildung von Erythrozyten in den großen parenchymatösen Organen, besonders in Leber und Milz[3]). Die Bildungsstätte der Erythrozyten, welche sich bei Embryonen über ausgedehnte Flächen erstreckt und am Erwachsenen dessen geringen Bedürfnissen entsprechend, sich in kleine Schlupfwinkel zurückgezogen hat, wächst jetzt wieder und nimmt ihr altes Feld von neuem ein. In diesem roten Knochenmark finden sich Erythrozyten der mannigfachsten Art, normale und vergrößerte, ganz besonders aber kernhaltige der verschiedensten Dimensionen.

Alle diese treten auch in das Blut über und dadurch kommt das so bunte, mannigfaltige Bild zustande, welches wir als charakteristisch für das Blut dieser schweren Anämien zu schildern versuchten. Nach dem, was wir früher darlegten, hat das Auftreten kernhaltiger Erythrozyten eine regenerative Bedeutung. Bei der Biermerschen Krankheit findet also eine verstärkte Bildung von roten Blutkörperchen statt.

Woher kommt aber dann die außerordentliche Verminderung der roten Körperchen, der hohe Grad der Anämie, von der wir eben sprachen? Es gibt zwei Möglichkeiten: entweder ist die Zerstörung von Erythrozyten eine so intensive, daß selbst die stärkste Regeneration nicht imstande ist, das Blut auch nur annähernd auf seinem Bestande zu erhalten. Oder die Blutbildung leidet ebenfalls. Sie ist deswegen ohne Nutzen für den Organismus, weil fehlerhafte rote Körperchen gebildet werden, weil, wie Ehrlich[4]), Rindfleisch[5]) und H. F. Müller[6]) wollen, die Regeneration einen krankhaften Rückschlag in das Embryonale zeigt.

1) Vgl. Eichhorst, Die perniziöse Anämie. Leipzig 1878.

2) Cohnheim, Virchows Arch. 68. S. 291 u. zahlreiche weitere Beobachtungen.

3) Vgl. M. B. Schmidt, Zieglers Beiträge. 11. — E. Meyer u. Heineke, Arch. f. klin. Med. 88. S. 435.

4) Ehrlich, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 33.

5) Rindfleisch, Virchows Arch. 121. S. 176.

6) H. F. Müller, Arch. f. klin. Med. 51. S. 282.

Diese Anschauung muß unseres Erachtens deswegen aufgegeben werden, weil sie mit den Tatsachen der Erfahrung in Widerspruch steht. Es ist jetzt als erwiesen anzusehen, daß im Mark und im Blut der perniziös Anämischen keine anderen Formen von Erythrozyten vorkommen als beim Gesunden, nur treten vielfach unfertige Formen aus dem Mark in den Kreislauf über. Daß speziell die großen kernhaltigen roten Scheiben nicht als Degenerationsprodukte angesehen werden dürfen, ist schon oben hervorgehoben.

Wenn man will und damit etwas zu erklären glaubt, mag man ruhig den Ausdruck brauchen, daß die Blutbildung bei diesen Anämien einen embryonalen Charakter zeigt. Wie auch E. MEYER und HEINEKE überzeugend darlegen [1]), bedeutet das aber nicht etwas Krankhaftes, sondern zeigt nur einen hohen Grad der Anämie und dementsprechend als Kompensationserscheinung eine starke Regeneration an.

Oben wurde auseinandergesetzt, daß bei diesen Anämien fortwährend schädigende Einflüsse auf die Erythrozyten stattfinden. Unzweifelhaft dürften dann aber die gleichen Einwirkungen die noch in den erythropoetischen Geweben liegenden Blutkörper beeinträchtigen. Wahrscheinlich doch auch ihre Bildungszellen. Also man wird annehmen müssen, daß die Zellen schwächer angelegt und deswegen besonders leicht vulnerabel sind [2]). Bei Syphilis scheint das tatsächlich der Fall zu sein [3]).

Neben der BIERMERschen Form der schweren essentiellen Anämie gibt es noch eine andere, bei der scheinbar besonders die Neubildung der Erythrozyten geschädigt ist. Das Blutbild zeigt in solchen Fällen nichts besonders Charakteristisches: kernhaltige Erythrozyten der verschiedenen Arten fehlen ganz. Ein geringer Teil dieser Fälle von sog. „aplastischer Anämie" [4]) ist nach unseren Erfahrungen vielleicht einer Heilung zugänglich, andere führen unaufhaltsam zum Tode. Bei der Sektion findet man eine exzessive Verarmung des Knochenmarks an Erythroblasten und event. auch

---

1) MEYER u. HEINEKE, Arch. f. klin. Med. 88. S. 435.

2) Vgl. PAPPENHEIM, Ztft. f. klin. Med. 43. S. 363. — E. GRAWITZ, Berl. klin. Wchs. 1898. Nr. 32. — BLOCH, Arch. f. klin. Med. 77. S. 277.

3) Vgl. SAMBERGER, Wiener klin. Rundschau. 1903. Nr. 43—45. Zit. nach Folia haematologica. 1.

4) Literatur über aplastische Anämie: EHRLICH, Charité-Annalen. V. 1880. und Kongr. f. innere Med. 1892. — ENGEL, Ztft. f. klin. Med. 40. — SENATOR, Ztft. f. klin. Med. 54. — PAPPENHEIM, Folia haematologica. V. S. 758. 1908.

an Leukozyten (vgl. BLUMENTHAL)[1]. Die Ursache eines Teiles dieser Anämien dürfte wohl in Infektionen verschiedener Art, z. B. Malaria, zu suchen sein[2]. Am Tier können längere Zeit fortgesetzte Aderlässe bei gleichzeitiger Unterernährung zu einer starken Verarmung des Knochenmarks an Erythroblasten und Myelozyten führen[3].

Nebenbei mag hier aber doch hervorgehoben werden, daß gerade bei schweren Anämien das Blutbild keineswegs immer den treuen Spiegel des Zustandes der blutbildenden Organe darstellt. Man kennt Fälle von starker Megaloblastenbildung im Knochenmark, in denen doch während des Lebens keine einzige dieser Zellen im Blute gefunden wurde. Eine gewisse Vorsicht ist deswegen bei der Diagnose der „aplastischen Form" der Anämie geboten.

Da wir bisher von einer Verminderung der roten Blutscheiben gesprochen haben, mag im Anschluß daran erwähnt werden, daß in neuester Zeit auch Krankheitszustände bekannt geworden sind, in denen die Anzahl der Erythrozyten in der Volumeinheit sehr erheblich, oft exzessiv gesteigert ist. Daß eine Vermehrung der Erythrozyten in der Volumeneinheit vorkommt, ist schon lange bekannt, so z. B. bei der Cholera asiatica, bei der ein starker Wasserverlust des Plasma stattfindet, ebenso bei schweren Stauungszuständen. Bei der Form der „Polyzythämie"[4], die jetzt besprochen werden soll, handelt es sich aber um einen dauernden Zustand, der nicht selten als scheinbar selbständige Krankheit auftritt. Seitdem die Erkrankung von VAQUEZ beschrieben wurde, ist eine recht große Anzahl sorgfältiger Beobachtungen mitgeteilt. Gemeinsam ist allen diesen Fällen eine Vermehrung der roten Blutkörperchen, deren Zahl auf mehr als 10 Millionen im cmm steigen kann. Als Ursache dieser Erscheinung müssen wir eine vermehrte Produktion von Erythrozyten, nicht einen verlangsamten Zerfall ansehen. Darauf weisen die Befunde von kernhaltigen

---

1) Vgl. BLUMENTHAL, Arch. f. klin. Med. Bd. 90. S. 132.

2) AUBERTIN, Les reactions sanguines. Thèse de Paris 1905.

3) BLUMENTHAL u. MORAWITZ, Arch. f. klin. Med. 92. S. 25.

4) Literatur: VAQUEZ, C. R. Soc. biol. Mai 7. 1892. — TÜRK, Wiener klin. Wchs. 1904. Nr. 6 u. 7. — BLUMENTHAL, Acad. R. de Belg. 30. Dez. 1905. — GEISSBÖCK, Arch. f. klin. Med. 83. S. 396. — SENATOR, Ztft. f. klin. Med. 60. S. 357. — STERN, Med. Klinik. 1908. Nr. 2/3. — GORDON, Ztft. f. klin. Med. 68. S. 1. — SENATOR, Die Polyhythämie. Berlin. Hirschwald 1910.

Erythrozyten und Myelozyten im zirkulierenden Blute (TÜRK) und besonders auch die bei Sektionen gefundene Hyperplasie des roten Knochenmarks hin (BLUMENTHAL). Abgesehen von der Vermehrung der Erythrozyten sind viele Fälle von Polyzythämie noch mit Milz- und Leberschwellungen kombiniert (TÜRK), andere gehen mit einer Steigerung des arteriellen Drucks einher (GEISSBÖCK). Es ist möglich, daß in der Ätiologie der letzteren Gruppe von Erkrankungen Nephritis und Atherosklerose eine Rolle spielen. Die eigentliche Ursache der Polyzythämie ist ganz unbekannt, was auch nicht wunderbar erscheint, da wir ja gar nicht wissen, welche regulatorischen Momente den Wiederersatz der roten Blutkörperchen unter normalen Verhältnissen oder nach Blutverlusten beherrschen.

Von LOMMEL[1]) wird die Vermehrung des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen als zweckmäßige Reparationsbestrebung der Organismus aufgefaßt. Er hat nämlich gefunden, daß das Hämoglobin bei Patienten mit Polyzythämie weniger Sauerstoff bindet, als beim normalen, und vermutet daher in der starken Hämoglobinvermehrung einen kompensatorischen Vorgang gegenüber drohender O_2-Verarmung. In einem Falle typischer Polyzythämie konnten wir jedoch ein vermindertes O_2-Bindungsvermögen des Hämoglobin nicht feststellen[2]). Später ist auch von vielen anderen Seiten der gleiche Befund erhoben worden. Auch die SENATORsche Angabe über vermehrte Gewebsatmung bei dieser Erkrankung konnte in unserem Falle bestätigt werden. Man muß wohl annehmen, daß eine Hyperplasie des roten Knochenmarks, deren Ursache unbekannt ist, der Polyzythämie zugrunde liegt.

Bei den roten Körperchen wurden bisher vorwiegend Anomalien der Form, der Struktur und des Hämoglobingehaltes besprochen. Über die **Zusammensetzung der Erythrozyten** können nur einige wenige Bemerkungen gemacht werden, weil die Untersuchungen darüber äußerst spärlich sind. Einige liegen aus älterer Zeit vor[3]), und in neuerer hat man wieder begonnen, sich diesen Fragen zuzuwenden[4]). Indessen ist bisher vielfach über den Wert der angewandten Methoden noch keine Einigkeit erzielt worden; die Schwierigkeit derartiger Untersuchungen liegt in der Gewinnung der

---

1) LOMMEL, Arch. f. klin. Med. 87. S. 315 u. 92. S. 82.

2) MORAWITZ u. RÖHMER, Arch. f. klin. Med. 94. S. 529.

3) s. bes. C. SCHMIDT, Zur Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig 1841.

4) v. JAKSCH, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 429. — BIERNACKI, Ebenda. 24. S. 460. — WENDELSTADT u. BLEIBTREU, Ebenda 25. S. 204. — HERZ, Virchows Arch. 133. S. 339. — KOSSLER, Zentralbl. f. innere Med. 1897. Nr. 26ff. — KRAUS in den Ergebnissen der allgemeinen Pathol. 3. 1896. S. 429.

Körper für die Analyse[1]). Nach einer, wie mir scheint, völlig einwandfreien und auch für den Menschen brauchbaren Methode arbeitete M. und L. Bleibtreu[2]). Mit ihr ist zunächst für das Blut des Schweins und des Pferdes gefunden worden, daß das Volum und die Zusammensetzung der einzelnen Blutscheibe ein für jede Tierart außerordentlich konstantes Verhalten zeigt. Dasselbe fand Kossler für den gesunden Menschen. Unter krankhaften Verhältnissen kommen jedenfalls außerordentliche Schwankungen sowohl des Stickstoffgehalts wie des Volums der Blutscheiben vor. Um weitgehende Schlüsse über das Verhalten der Erythrozyten in den einzelnen Krankheiten zu ziehen, sind die Erfahrungen, wie die Autoren selbst betonen, noch zu gering. Insbesondere müssen erst noch weitere Untersuchungen an Aderlaßblut vorgenommen werden. Bei schweren experimentellen Anämien (Kaninchen) kommen jedenfalls sehr wesentliche chemische Veränderungen der Erythrozyten vor. Dafür spricht die Tatsache, daß kernlose Erythrozyten, die unter normalen Verhältnissen einen kaum oder gar nicht meßbaren Gaswechsel haben, bei diesen Anämien sehr lebhaft O_2 verbrauchen und CO_2 bilden. Es ist anzunehmen, daß speziell die jungen Erythrozyten, die eben erst aus dem Knochenmark in die Blutbahn gelangt sind, diese Erscheinung zeigen, daß also die Atmungsprozesse im Blut, wenn sie in größerem Umfange nachweisbar sind, eine beschleunigte Regeneration anzeigen[3]). Eine andere Erscheinung, der man bei solchen Anämien begegnet, ist eine Verstärkung der Resistenz der Erythrozyten gegen hypotonische Salzlösungen und andere hämolytisch wirkende Substanzen. Diese Steigerung der Resistenz ist vielleicht ebenfalls, wenigstens in gewissen Fällen, auf chemische Änderungen der Zusammensetzung der Erythrozyten zurückzuführen. Man hat dabei eine oft sehr erhebliche Vermehrung der Stromabestandteile gefunden[4]).

Auch der Wassergehalt der roten Scheiben kann bei Kranken außerordentlich wechseln. Vermag man doch, je nachdem sie in hypooder hypertonischen Flüssigkeiten gehalten werden, Quellungen oder Schrumpfungen an ihnen wahrzunehmen. Die Schwankungen des Wassergehalts werden durch die verschiedensten Untersuchungen dargetan. Schon C. Schmidt[5]) wies nach, daß bei asiatischer Cholera das spezifische Gewicht der roten Körperchen wächst; sie nehmen also, wie so viele andere Zellen, an den Wasserverlusten des Organismus, speziell des Plasma teil. Laschkewitsch[6]) zeigte ihr Quellen bei den verschiedensten Zuständen, und Kossler fand, daß ihr Wassergehalt ganz unabhängig von dem Plasma verändert sein kann.

---

1) Über diese Schwierigkeiten s. M. u. L. Bleibtreu, Pflügers Arch. 51. S. 151. — Biernacki, Ztft. f. physiol. Chemie. 19. S. 209. — Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 556. — Wendelstadt u. Bleibtreu, Pflügers Arch. 2. S. 323.

2) Wendelstadt u. Bleibtreu, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 204.

3) Morawitz u. Pratt, Münchn. med. Wchs. 1908 Nr. 35. — Warburg, Ztft. f. physiol. Chem. 59. S. 112. — Morawitz, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 60. S. 298

4) Itami u. Pratt, Biochem. Ztft. Bd. 18.

5) C. Schmidt, l. c.

6) Laschkewitsch, Diss. Dorpat. 1892.

Es würde von größtem Interesse sein, eingehendere Kenntnisse auch über ihren Gehalt an anderen Stoffen zu haben. Untersuchungen darüber liegen vor[1]), doch gestatten sie unseres Erachtens wegen der Art der angewandten Methoden noch keinerlei bindende Schlüsse.

Wir hatten bisher die Schicksale des **Hämoglobins** verfolgt, in den Krankheitsfällen, bei denen es seine Struktur beibehielt und in den Körperchen blieb. Nur solange, als es in den Erythrozyten zurückgehalten wird, vermag es der Atmung zu dienen. Tritt es aus ihnen in das Plasma über (Hämoglobinämie[2])), so verändert es sich und wird schnell aus dem Kreislauf entfernt. Zunächst versucht die Leber den Farbstoff an sich zu reißen; hämoglobinhaltige Trümmer und Überreste der Körperchen werden von Milz und Knochenmark aufgenommen. In einer Reihe von Fällen genügt das nicht zur Reinigung des Blutes vom Farbstoff; dann geht er auch in den Harn über — nach PONFICKS bekannten Versuchen[3]) geschieht das, wenn mehr als ein Sechzigstel des gesamten Hämoglobins aufgelöst ist. Die farbstofffreien Stromata lagern sich ebenfals in der Milz ab, dabei schwillt das Organ an. Die Leber bildet aus den Hämoglobin die Gallenfarbstoffe und erzeugt davon um so größere Mengen, je mehr Blutfarbstoff ihr zur Verfügung steht. Deswegen wird die Galle bei Auflösung von Hämoglobin in Serum reich an Pigment und zäh (s. Kapitel Ikterus). Das teils von Leber und Milz, teils von der Niere aus dem Blute weggenommene Hämoglobin ist natürlich für die Atmung verloren. Aber auch dann, wenn es im Blut zurückbleibt, vermag es der Sauerstoffaufnahme nicht mehr zu dienen. Denn es wandelt sich zum Teil um in Methämoglobin, eine Modifikation des Farbstoffs, die ebensoviel Sauerstoff enthält wie der Oxykörper. Wie das Gas darin gebunden ist, wissen wir nicht. Jedenfalls ist es für die Sauerstoffabgabe an die Gewebe völlig unbrauchbar.

Die Lösung des Hämoglobins im Plasma tritt dann ein, wenn das Stroma die Fähigkeit verliert, die Diffusion des Farbstoffs zu verhindern, und dafür könnten verschiedene Ursachen verantwortlich zu machen sein. Zunächst eine Schädigung der roten Körperchen bez. Erhöhung ihres osmotischen Drucks, so daß bei dem gegebenen Salzgehalt des Plasma der Farbstoff aus ihm austreten muß. Andererseits würde zu dem gleichen Ergebnis aber auch eine

1) BIERNACKI, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 460; 31. S. 1 u. 29; 32. S. 31.

2) LAZARUS, Die Hämoglobinämie in Nothnagels Handbuch. Bd. 8.

3) PONFICK, Virchows Arch. 62. S. 273 u. 88. S. 445; ferner Kongr. f. innere Med. 1883. S. 205.

Spannungsverminderung des Plasma führen. Offenbar ist das weniger wichtig, denn gegen eine solche ist der Erythrozyt bis zu einem gewissen Grade widerstandsfähig. Deswegen vermögen tatsächlich beträchtliche Mengen von Wasser in den Kreislauf einzutreten, ohne daß die roten Blutscheiben auch nur in Gefahr kommen, aufgelöst zu werden. Endlich können chemische Veränderungen der Stromahülle, namentlich ihrer fettartigen Substanzen zum Austritt des Hämoglobins führen [1]). Wahrscheinlich ist das die wichtigste Ursache.

Wie wir sahen, wird der frei im Blutplasma kreisende Farbstoff bald in Methämoglobin umgewandelt. Diese Umsetzung geschieht aber nicht selten schon innerhalb der Körperchen durch die Wirkung von Giften, welche in sie eindringen und hier, aus zunächst noch völlig unbekannten Gründen, das gewöhnliche Oxyhämoglobin in den isomeren Körper überführen. In den nur wenig erkrankten Blutkörperchen vermag sich das Methämoglobin allmählich wieder zu Oxyhämoglobin zurückzubilden [2]). Die schwer geschädigten Blutscheiben dagegen zerfallen immer, ihre Farbstoffe lösen sich im Serum, die Stromata und Trümmer der Erythrozyten werden wiederum von der Milz abgefangen. Die gelösten Farbstoffe gehen in die Leber, andere in Parenchyme und den Harn.

Diese drei Vorgänge: Lösung des Hämoglobins aus den Körperchen, Zerstörung und Zerbröckelung der Scheiben mit Übergang des Farbstoffs in das Plasma und endlich primäre Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin innerhalb der Körperchen mit darauffolgendem Zerfall, können jeder für sich eintreten und ablaufen. Meist kommen sie aber wohl zusammen vor, und oft vermag man im Einzelfalle nicht zu erfahren, welcher Vorgang der erste war.

Eine **Auflösung des Farbstoffs zahlreicher Blutscheiben im Plasma** findet sich zunächst bei mancherlei Vergiftungen [3]), z. B. mit Morcheln [4]), gallensauren Salzen, Arsenwasserstoff, dann bei Transfusion von Blut einer fremden Tierspezies. Auch Gifte, welche von Bakterien produziert sind, kommen in Betracht. So hat man Hämoglobinämie in schweren Fällen von Typhus, Scharlach und

1) Albrecht, Verhandlg. d. patholog. Gesellschaft. 1903. S. 104. — Koeppe Pflügers Arch. 99. S. 33.

2) Vgl. Dittrich, Arch. f. exp. Pathol. 29. S. 247.

3) Literatur bei F. A. Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 185.

4) s. Ponfick, Virchows Arch. 88. S. 445.

gelegentlich einmal bei jeder Infektionskrankheit beobachtet. Ganz besonders aber kommt sie bei manchen Formen tropischer Malaria vor (Schwarzwasserfieber, Fièvre bileuse hémoglobinurique). In diesen Fällen löst also die Blutflüssigkeit ihre eignen Blutkörperchen auf — das, was sonst nur das Serum fremder Spezies tut. Italienische Forscher[1]) haben eine globulizide Wirkung des Plasma bei zahlreichen Krankheiten beobachtet. Erreicht nun bei besonders intensiver Infektion die Auflösung von Erythrozyten hohe Grade, so beobachten wir eben den Zustand der Hämoglobinämie.

Nach neuen Beobachtungen aus Hofmeisters Laboratorium[2]) ist es wahrscheinlich, daß diejenigen Stoffe, welche Erythrozyten zu lösen vermögen, zunächst eine mehr oder weniger weitgehende Lösung (oder auch Fällung) der Stromabestandteile, speziell der Lezithin- und Cholesterinmembranen hervorrufen.

Über die Auflösung von Erythrozyten durch fremdes Blut vgl. das Kapitel über Infektion und Immunität.

Schon bei den oben besprochenen Einwirkungen ist die Veränderung des Blutes nicht immer eine einheitliche, so findet z. B. bei der Arsenwasserstoffvergiftung meist außer der Lösung des Farbstoffs eine beträchtliche Methämoglobinbildung innerhalb der Körperchen statt. Die Toxikologie teilt dementsprechend auch die Blutgifte in hämolytische und methämoglobinbildende ein, je nach dem Faktor, der im einzelnen Falle stärker ausgesprochen ist. Indes überwiegt doch die einfache Hämoglobinämie in den genannten Fällen, und ganz besonders kann man dies von der merkwürdigen Krankheit behaupten, welche als **paroxysmale Hämoglobinurie** bezeichnet wird[3]).

---

1) Maragliano, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 152. — Maragliano und Castellino, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415.

2) Pascucci, Hofmeisters Beiträge 6. S. 543 u. 552.

3) Lichtheim, Volkmanns Vorträge 134. — Ehrlich, Deutsche med. Wchs. 1881. Nr. 16. — Ponfick, Kongr. f. innere Med. 1883. S. 205. — Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 168. — A. Brault, L'hémoglobinurie paroxystique in Traité de médecine von Charcot-Bouchard-Brissaud. Bd. 5. S. 617. — Chvostek, Über das Wesen der paroxysmalen Hämoglobinurie. Leipzig 1894. Daselbst eine ausführliche Übersicht über die Literatur. — Ehrlich, Charité-Annalen 10. (1885.) S. 142. — Stempel, Zentralbl. f. d. Grenzgebiete. 1902. Nr. 5 u. 7, gibt die Literatur bis 1900. — Widal u. Rostaine, C. r. soc. biol. Febr. u. März 1905. — Donath u. Landsteiner, Ztft. f. klin. Med. 58. S. 173. — Grafe u. Müller, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 59. S. 97. — E. Meyer u. Emmerich, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 96. H. 3 u. 4. — Moro, Noda u. Benjamin, Münchn. med. Wchs. 1909. Nr. 11.

Eigentümliche Anfälle charakterisieren sie: unter Frost und Hitze, Fieber, Parästhesien und allen möglichen Schmerzen beginnen die Kranken einen burgunderroten oder tiefbraunen Harn zu entleeren. Er enthält Serumeiweiß, besonders aber reichliche Mengen von Oxy- und Methämoglobin und dabei — in den Schulfällen wenigstens — nur ganz vereinzelte Erythrozyten. Leber und Milz schwellen an, zuweilen stellt sich Ikterus ein, Angst und Beklemmung kommen manchmal hinzu. Nach einigen Stunden ist alles vorüber; nur dunkle Darmentleerungen erinnern noch an das Erlebte. Im einzelnen finden sich die mannigfachsten Abweichungen von dem geschilderten Verlauf: man beobachtet Fälle fast ohne Beschwerden und auf der anderen Seite solche mit den schwersten Allgemeinerscheinungen.

Syphilis scheint die Ausbildung der Krankheitsanlage zu befördern oder gar wohl für ihre Entwicklung notwendig zu sein. Bei manchen Menschen lösen Muskelanstrengungen den Anfall aus; noch häufiger tut es die Einwirkung von Kälte. Das geht so weit, daß einzelne mit Sicherheit jedesmal, wenn sie sich der Kälte aussetzen, blutigen Harn entleeren. Bei solchen kann man sogar durch Eintauchen eines Körperteiles, z. B. einer Hand, in Eiswasser den Anfall jederzeit künstlich hervorrufen. Wir werden darauf nochmals zurückkommen.

In der Zeit zwischen den Anfällen befinden sich die meisten ganz wohl, aber manche haben doch Albuminurien. So sah Ralfe[1]) *einen* kräftigen Mann, bei dem, wie es scheint, zyklische Albuminurie und Hämoglobinurie miteinander abwechselten, und wir haben Ähnliches beobachtet.

Die Auflösung der Erythrozyten erfolgt durch ein Hämolysin[2]). Seine Wirksamkeit und Wirkung scheint nicht immer unter den gleichen Umständen und in der gleichen Weise einzutreten. Im allgemeinen dürfte ein ambozeptorartiger Körper von den Erythrozyten in der Kälte bez. nur in der Kälte gebunden werden. Die Auflösung erfolgt dann durch das gewöhnliche Komplement des Plasma. Diesen Vorgang konnten Donath und Landsteiner auch in vitro nachahmen. Die verfügbaren Mengen des Komplements scheinen nun aber großen Schwankungen zu unterliegen[3]), speziell auf der Höhe des Anfalls eine Verminderung zu erfahren. Man könnte darin eine Art kompensatorischen Vorgangs sehen, der eine weitere Auflösung verhindert und den Anfall zum Stillstand bringt. Und schließlich dürfte nach schweren Attacken auch der hämolytische Ambozeptor selbst an Menge stark abnehmen oder sogar verschwinden können.

Sichere Anzeigen für eine Schädigung der Blutkörperchen selbst fehlen. Und doch tritt immer wieder die Angabe auf, daß

1) Ralfe, Lancet 1886. II. S. 764.

2) Donath, Ztft. f. klin. Med. 52. S. 1. — Donath u. Landsteiner, ebenda 58. S. 173 u Zentralbl. f. Bakter. 45. S. 205.

3) Grafe u. Müller, Arch. f. exp. Pathol. 59. S. 97.

in ihnen das maßgebende Moment liege, weil man am Serum nichts finden könne[1]).

In der Tat scheint bisweilen eine abnorm geringe Resistenz der roten Blutscheiben vorzuliegen, die man in vitro sicher nachweisen kann[2]). Welche Bedeutung das für die Entstehung der Krankheitserscheinungen hat, läßt sich noch nicht sagen. Bemerkenswert scheinen auch die Angaben von HYMANS[3]), der die Bedeutung der CO_2-Spannung des Blutes für die Auflösung der roten Scheiben betont. So dürften also mehrere Faktoren zusammen zu wirken.

Die Auflösung selbst erfolgt meistens in der Blutbahn, in der Regel ist ja eine Hämoglobinämie vorhanden. Aber es finden sich doch auch recht bestimmte Angaben über Anfälle, bei denen das Plasma frei von Hämoglobin gefunden wurde. Besonders HAYEM hebt dies scharf hervor. Man wird keineswegs die Möglichkeit ablehnen können, daß das Komplement erst in den Nieren die Auflösung bewirkt.

Sehr interessant ist die Beziehung zur Syphilis. Obwohl zwischen dem WASSERMANNschen Körper und dem Hyämolysin eine Relation vorhanden ist?

Die bei der paroxysmalen Hämoglobinurie auftretenden Anfälle haben die größte Ähnlichkeit mit denen, die sich nach Transfussionen artfremden Bluts entwickeln. Klinisch-symptomatisch gleichen sich beide vollkommen. Man wird also anzunehmen berechtigt sein, daß beiden die gleichen Ursachen zugrunde liegen und das dürfte in beiden Fällen nichts anderes sein als eine Vergiftung mit Substanzen, die aus den Erythrozyten stammen. Welcher Art diese Substanzen sind, darüber wird später gesprochen werden. Bei den hämoglobinurischen Anfällen stammen sie aus den eigenen Blutkörperchen, bei den Transfusionen mit artfremdem Blut aus den Erythrozyten der fremden Spezies (vgl darüber im Kapitel Infektion und Immunität).

Nun kommen aber die gleichen Anfälle auch vor bei gesunden und kranken Menschen nach Einverleibung des Bluts der gleichen Spezies, nämlich dann, wenn der Blutempfänger Isolysine enthält[4]). Namentlich bei Anämischen scheinen sie vorzukommen. Das ist der Grund, weshalb die Transfusion Anämischer auch

1) Vgl. z. B. CHOROSCHILOFF, Ztft. f. klin. Med. 64. S. 430.
2) E. MEYER u. EMMERICH, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 96. H. 3 u. 4.
3) HYMANS v. D. BERGH, Berl. klin. Wchs. 1909. Nr. 27 u. 35.
4) Vgl. LANDSTEINER u. LEINER, Zentralbl. f. Bakteriol. 38. S. 458.

mit Menschenblut nicht ganz ungefährlich wird. Aber vielleicht liegt gerade in den schweren Anfällen ein Moment, das die Heilung und Besserung der Anämie durch Anregung der Funktion des Knochenmarks begünstigt.

Wie wenig es gegenwärtig möglich ist, praktisch die verschiedenen Formen der Schädigung des Hämoglobins voneinander zu trennen, zeigen am besten die weiteren Einwirkungen, welche — allgemein gesagt — das Hämoglobin in irgendwelcher Weise schnell verändern: zunächst die Verbrennungen der Körperoberfläche und ferner zahlreiche Vergiftungen.

Bei der Verbrennung scheint es sich einmal um die **Zerbröckelung roter Blutscheiben zu kleinen Partikelchen** zu handeln[1]). Dazu kommt von Anfang an eine Auflösung von Farbstoff im Serum, sowohl aus zertrümmerten wie aus normal gestalteten Körperchen. Da die zerstörten Erythrozyten schnell von Milz und Knochenmark aufgenommen werden, so kann schon bald nach der Verbrennung, wie PONFICK zeigte, jede Anomalie auch bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes vermißt werden, um so mehr, als vielleicht auch funktionsuntüchtige Körperchen Veränderungen der Form nicht aufzuweisen brauchen. Der im Plasma gelöste Farbstoff wird zum Teil in Methämoglobin umgewandelt und von Leber und Nieren aufgenommen. Auch Zelltrümmer scheinen in sie eingeschwemmt zu werden, und häufig erfährt das Organ dabei die später noch genauer zu erörternden Läsionen. Der Harn enthält Oxy- und Methämoglobin.

Über den Umfang der Blutzerstörung sind wir nicht sicher unterrichtet. Das kommt daher, daß nach Ansicht mancher Forscher Erythrozyten, welche bei frischer Untersuchung Anomalien der Form nicht aufweisen, doch entartet und in ihrer Funktion gestört sein können[2]), während andere diesen Befund nicht zu erheben vermochten[3]). Daß auch nach schweren Verbrennungen die erhaltenen Erythrozyten Sauerstoff ebensogut aufnehmen wie normale, ist durch HOPPE-SEYLER erwiesen[4]). WILMS

1) PONFICK, Tageblatt der Münchn. Naturforscherversammlg. 1877. S. 259. — Ders., Berl. klin. Wchs. 1876. Nr. 17; 1877. Nr. 46; 1883. Nr. 26. — Ders., Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1888. Nr. 11. — HOFFMANN, Konstitutionskrankheiten. S. 182. — WELTI, Zieglers Beiträge. 4. S. 519. — HOPPE-SEYLER, Ztft. f. phys. Chemie. 5. S. 1. — LESSER, Virchows Arch. 79. S. 248. — SILBERMANN, Virchows Arch. 119. S. 483. — WILMS, Mitteilungen aus den Grenzgebieten 8 S. 393. — HEDINGER, Schweizer Korrespondenzblatt 1907. Nr. 20.

2) Vgl. MARAGLIANO u. CASTELLINO, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415.

3) WILMS, l. c.

4) HOPPE-SEYLER, l. c.

schätzt deswegen den Umfang der Erythrozytenschädigung unter allen Umständen gering ein.

Es liegt nahe auch eine Schädigung der weißen Körperchen in den verbrannten Partien anzunehmen, doch ist darüber nichts Sicheres bekannt. Für die allgemeinen Folgen der Verbrennung erscheint vielmehr die Ausdehnung als der Grad der Veränderung maßgebend. Damit steht die Annahme von der Bedeutung der Blutläsion sehr wohl im Einklang; denn es handelt sich eben darum, ob die Hitze auf ausgedehnte Flächen wirkt und also viel lebendes Gewebe schädigt.

Die Zahl der **Gifte, welche** in die Körperchen eindringen und in ihnen das **Hämoglobin in Methämoglobin umwandeln**, ist eine außerordentliche [1]; die für den Menschen in Betracht kommenden hat F. A. HOFFMANN zusammengestellt [2]. Wir nennen unter den wichtigeren von ihnen z. B. das chlorsaure Kali [3] und das Antifebrin [4]. Von diesen Giften wirkt besonders das chlorsaure Kali bei verschiedenen Tieren sehr verschieden, denn die Blutkörperchen mancher Spezies sind gegen das Gift auffallend empfindlich [5]. Insbesondere scheinen Fleisch- und Pflanzenfresser sich verschieden zu verhalten. Aber auch bei dem gleichen Individuum kommen noch mancherlei Momente für die Intensität der Giftwirkung in Betracht: z. B. unterstützen, wie v. MERING hervorhob [6], manche Zustände, Fieber und Herabsetzung der Blutalkaleszenz durch Darreichung von Mineralsäuren, unzweifelhaft die Schädigung des Organismus durch die Chlorate. Das Maßgebende für die Entstehung einer schweren Vergiftung ist immer die Frage, ob eine starke Konzentration des chlorsauren Salzes im Blut unter den gegebenen Umständen erreicht wird. Ist das der Fall, so wird die Schädigung der Körperchen eine intensive sein. Demnach handelt es sich, wie bei so vielen anderen Giften, um das Verhältnis von Resorption und Ausscheidung, und das erklärt zum großen Teil die Verschiedenheit der Wirkung.

1) s. KOBERT, Lehrbuch der Intoxikatien. Stuttgart 1893.

2) HOFFMANN, Konstitutionskrankheiten. S. 185.

3) MARCHAND, Arch. f. exp. Pathol. 22. S. 201 u. 23. S. 273 u. 347. — Ders., Virchows Arch. 77. S. 455. — v. MERING, Das chlorsaure Kali. Berl. 1885. — STOKVIS, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 169. — v. LIMBECK, Ebenda. 26. S. 39. — LENHARTZ, Festschr. f. E. Wagner. Leipzig 1887. S. 156 — SILBERMANN, Virchows Arch. 117. S. 288. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 11. S. 459. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1888. Nr. 25. — v. LEBEDEFF, Virchows Arch. 91. S. 267. — FALKENBERG, Diss. Marburg 1890 (unter Marchand).

4) F. MÜLLER, Deutsche med. Wchs. 1887. Nr. 2.

5) s. darüber v. LIMBECK, Arch. f. exp. Pathol. 26. S. 39.

6) v. MERING, Das chlorsaure Kali. Berlin 1885.

Die allgemeine Bedeutung aller dieser Zustände wird einmal davon abhängig sein, wieviel Farbstoff verändert beziehentlich im Serum gelöst wird, oder vielmehr, ob noch so viel funktionsfähiges Hämoglobin in den Körperchen zurückbleibt, daß die Atmung genügend unterhalten werden kann. Indessen dürften durch eine Hemmung der Respiration nicht häufig dem Organismus die hauptsächlichsten Gefahren erwachsen, weil, besonders am ruhenden Menschen, die Atmung auch bei sehr stark herabgesetztem Hämoglobingehalt des Blutes in völlig ausreichender Weise vor sich zu gehen vermag. Gewiß könnte durch eine exzessive Auflösung von Blutfarbstoff Erstickung herbeigeführt werden, und das ist auch die Todesursache z. B. in den schwersten Fällen der Chloratvergiftung[1]), in denen der Sauerstoffgehalt des Blutes außerordentlich stark herabgesetzt gefunden wurde[2]).

Vielleicht aber können die Gefahren aller jener Momente auf anderem Gebiete liegen. Es werden bei der Zerstörung von Blutkörperchen Stoffe frei, welche im Blut die Entstehung von Gerinnungen einzuleiten vermögen. Wir mußten sie schon öfters erwähnen; sie waren ja immer dann von Bedeutung, wenn Blutscheiben innerhalb der Blutbahn zugrunde gehen. Wahrscheinlich handelt es sich um fermentartige Substanzen, die eine große Verbreitung in den tierischen Zellen, in erster Linie auch in den weißen und roten Blutkörperchen haben. Eine gewisse Menge dieser Stoffe kann vom lebenden Organismus zerstört werden. Sind sie aber reichlicher im Plasma vorhanden, so können sie Veranlassung zur Ausbildung von Gerinnungen[3]) geben, und diese vermögen in allen möglichen Organen zu Nekrosen zu führen. Für die Bedeutung dieser Thromben ist es natürlich besonders wichtig, wo sie liegen und wie verbreitet sie sind. So werden z. B. im Zentralnervensystem schon die kleinsten Gefäßverstopfungen zuweilen zur Todesursache, während sie in anderen Organen ganz harmlos sind. Für die Erscheinungen im Einzelfalle kommen noch besondere Momente in Betracht, welche wenigstens Vermutungen darüber gestatten, wie selbst starke Hämoglobinämien ohne Gerinnungen und bedrohliche Erscheinungen vorkommen können.

Der Befund von schwer gerinnbarem Blut bei Verbrennungen und Vergiftungen spricht nicht entfernt gegen die Anwesenheit von Gerinnungen. Da nach Einwirkung gerinnungserzeugender Stoffe sich gerinnungshemmende entwickeln, sogar eher dafür! Aber eine andere Frage ist, ob und wieweit Gerinnungen bei den genannten Zuständen wirklich vorkommen. SILBERMANN gibt an[4]), sie bei Intoxikationen und bei der Ver-

1) MARCHAND, l. c

2) v. LIMBECK, l. c.

3) Über die in Betracht kommenden Vorgänge s. MORAWITZ, Arch. f klin. Med. Bd. 79. S. 1.

4) SILBERMANN, Virchows Arch. 117. S. 288. — Derselbe Virchows Arch. 219. S. 488. — WELTI, Zieglers Beiträge. 4. S. 519.

brennung gefunden zu haben. MARCHAND sah[1]) sie bei Kali chloricum- und Anilinvergiftung nur sehr selten und spricht ihnen keinerlei Bedeutung zu. Ebenso vermißte[2]) sie WILMS stets bei Verbrennungen. Also theoretisch würde die Entstehung von Thrombosen ohne weiteres verständlich sein. Aber welche Rolle sie tatsächlich spielen, ist doch sehr zweifelhaft.

Der in der Blutbahn aufgelöste Farbstoff wird von der Leber, ein Teil der Stromata wird von der Milz aufgenommen und beide Organe schwellen an. Ein anderer Teil der Stromata geht wohl ins Knochenmark. Was vom Hämoglobin übrig bleibt geht in die Nieren. Jedenfalls leiden diese in der Mehrzahl der Fälle[3]) bei dem Durchtritt des Hämoglobins oder Methämoglobins. Anatomisch handelt es sich in erster Linie um Schädigungen des Epithels. Man findet die Harnkanälchen durch Schollen von Farbstoff vollgestopft. Das bildet eine mechanische Behinderung des Harnabflusses. Außerdem können aber die Symptome einer echten Nephritis sich einstellen, dann findet man im Harn Eiweiß, Blut sowie die verschiedensten Arten von Zellen und Zylindern. Worin dann die schädigende Ursache liegt, steht noch nicht fest. Bei Transfusionen mit fremdem Blut kann man wohl das artfremde Hämoglobin verantwortlich machen. Artgleiches Hämoglobin schädigt die Nieren nicht oder nur im geringsten Grade[4]). Da nun aber auch bei Untergang der eigenen Blutkörper Nierenveränderungen eintreten können, so muß man an die Wirkung anderer Stoffe vielleicht aus dem Stroma denken.

Jedenfalls ist die bei diesen Zuständen auftretende Nephritis eine Komplikation von hoher Bedeutung: sie kann durch urämische Intoxikation zum Tode führen.

Infolge des reichlichen Zustroms von Hämoglobin zur Leber kann bisweilen Ikterus sich einstellen.

Die weißen Blutzellen.

Über krankhafte Veränderungen der weißen Blutkörperchen sind zahlreiche Einzelheiten bekannt, welche alle an sich wertvoll, doch gegenwärtig wegen ungenügender Kenntnis ihrer Beziehungen

1) FALKENBERG, Diss. Marburg 1890.

2) WILMS, Grenzgebiete. 8. S. 393.

3) s. darüber LEBEDEFF, Virchows Arch. 91. S. 267. — Über Hämoglobinnieren bei Verbrennungen s. E. FRÄNKEL, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 2. STADELMANN, Der Ikterus. 1891. — Vgl. LEVY, Arch. f. klin. Med. 81. S. 359. — SCHMIDT, Arch. f. klin. Med. 91. S. 225.

4) SCHMIDT, Arch. f. klin. Med. 91. S. 225.

sich vielfach noch nicht für eine allgemeinere Betrachtung eignen Wir können, unserem Plane gemäß, hier nur das berücksichtigen, was sich weiteren Gesichtspunkten unterordnen läßt. Für alle übrigen Dinge verweisen wir auf die Monographien über die Erkrankungen des Blutes[1]).

Dort, ebenso wie in den Lehrbüchern der Histologie, kann man sich über die verschiedenen Formen weißer Blutkörperchen unterrichten, welche beim Menschen vorkommen. Gestalt, Größe, Beschaffenheit des Kerns, Beweglichkeit und das Verhalten des Protoplasmas gegen Farbstoffe charakterisieren die verschiedenen Individuen und Gruppen. Die üblichen Einteilungen sind meist nicht nach einheitlichen Gesichtspunkten durchgeführt, sondern Eigenschaften verschiedener Natur werden zur Charakteristik einer bestimmten Art von Leukozyten verwendet; von fast allen Forschern aber wird den Granulationen der Leukozyten bei der Einteilung eine ausschlaggebende Rolle zugewiesen.

In neuerer Zeit hat ARNETH[2]) die polymorphkernigen Leukozyten auf Grund von Form, Zahl und Größe ihrer Kernfragmente in weitere Gruppen eingeteilt und das Verhalten der einzelnen bei den verschiedenen Krankheitszuständen näher charakterisiert. Die Untersuchungen von ARNETH stützen sich auf die Tatsache, daß die Jugendformen der polymorphkernigen Leukozyten einen nur sehr wenig fragmentierten Kern haben, die älteren dagegen zahlreiche mehr oder weniger getrennte Kernstücke aufweisen. In dieser allgemeinen Fassung ist dem sicher zuzustimmen. Wieweit die von mancher Seite gezogenen, oft recht weitgehenden Schlüsse über Untergang und Regeneration von Leukozyten zutreffen, bleibt wohl weiteren Beobachtungen vorbehalten. In neueren Untersuchungen wird die Bedeutung der Auszählung der Leukozyten nach ARNETH lebhaft bestritten[3]). Immerhin ist wohl zu sagen, daß ein abschließendes Urteil sich auf Grund des vorliegenden Materials noch nicht abgeben läßt.

---

1) GRAWITZ, Klin. Pathol. d. Blutes. Berlin. — Vgl. auch EHRLICH, Zur Histiologie u. Klinik des Blutes. Berlin 1891. — LÖWIT, Studien zur Physiol. u. Path. des Blutes u. der Lymphe. Jena 1892; Ders., Zieglers Beiträge. 10. S. 213 u. Arch. f. mikroskop. Anatomie. 38. S. 524. — EHRLICH, LAZARUS, PINKUS in Nothnagels Handbuch. Band VIII. — LÖWIT u. MINKOWSKI, Kongr. f. innere Med. 1899. — TÜRK, Klin. Hämatologie. Wien 1904. I. — GRAWITZ, ASKANAZY, EHRLICH, Referate auf der 76. Naturforscherversammlung. Breslau 1904. — PAPPENHEIM, Ztft. f. klin. Med. 46. S. 216. — STERNBERG, Pathologie der Primärerkrankungen d. lymphat. u. hämatopoëtischen Apparate. Wiesbaden 1905. — NÄGELI, Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik. Leipzig 1907. — HELLY, Die hämatopoëtischen Organe. Wien 1906. — TÜRK u. SCHRIDDE, Verhandl. der 80. Naturforschervers. Cöln 1908. — EHRLICH, LAZARUS u. NÄGELI. Die Anämie. 2. Aufl. Wien 1909.

2) ARNETH, D. neutroph. Leukozyten usw. Jena 1904. Vgl. HILLER, Fol. haemotol. 2. S. 85.

3) BOURMOFF u. BRUGSCH, Ztft. f. klin. Med. 63. S. 489. — POLLITZER, Arch. f. klin. Med. 92. S. 1. Vgl. Arneths Erwiderungen darauf.

Über die chemischen Verhältnisse der einzelnen Arten von Leukozyten weiß man nur sehr wenig. MINKOWSKI fand[1]) bei verschiedenen Formen die gleichen Nukleinsäuren, doch waren diese mit verschiedenen Substanzen verbunden. Eiterzellen, ebenso wie die Elemente des Knochenmarks und die gewöhnlichen polymorphkernigen Leukozyten des Blutstroms vermögen[2]) manche Substanzen, z. B. Guajakonsäure mittelst eines fermentartigen Körpers[3]) zu oxydieren, während die aus Thymus, Milz und Lymphdrüsen stammenden mononukelären Zellen dies nicht zu tun imstande sind. Auch andere Oxydasereaktionen gelingen mit den Zellen der myeloiden Reihe, während lymphoide Zellen die Reaktion vermissen lassen. Dazu gehört z. B. die von WINCKLER und SCHULTZE[4]) in neuester Zeit gefundene Indophenolreaktion. Das sind einige Daten. MINKOWSKI dürfte aber vollkommen recht haben, wenn er für die Versuche einer Klassifizierung weitere chemische Grundlagen verlangt.

Auch die Herkunft der verschiedenen Leukozytenformen läßt sich meines Erachtens gegenwärtig noch nicht sicher feststellen. Es steht diese Frage in nächster Beziehung zu derjenigen der Klassifizierung. Wer schon jetzt feste Typen der Leukozyten aufstellen zu können meint, wird natürlich geneigt sein, ihnen auch bestimmte Ursprungsorte zuzuweisen. Einen solchen Versuch hat bekanntlich EHRLICH gemacht. Er läßt einen Teil der mononukleären Zellen („Lymphozyten") lediglich dem lymphoiden Gewebe entstammen und führt die gewöhnlichen polynukleären Leukozyten auf einkernige Vorstufen des Knochenmarks zurück. Indessen nicht alle Forscher[5]) sind der Meinung, daß jetzt schon die strenge Artscheidung der Lymphozyten von den polymorphkernigen Zellen durchzuführen sei, weil ihnen die unterscheidenden Kriterien zu unsicher und zu wechselnd erscheinen[6]). So dürfte es erwiesen sein, daß auch die Lymphozyten sich spontan bewegen[7]). Im allgemeinen kann man aber sagen, daß gerade in neuester Zeit viele Hämatologen eine strenge genetische Trennung des lymphoiden und myeloiden Systems im Sinne EHRLICHS annehmen. Am schärfsten wird die Lehre einer völligen Trennung des myeloiden und lymphoiden Systems zur Zeit von NÄGELI[8]) und SCHRIDDE[9]) vertreten. Im Gegensatz zu PAPPENHEIM[10]), E. MEYER[11]) und anderen nehmen sie im

---

1) MINKOWSKI, Kongr. f. innere Med. 1899. S. 164.

2) BRANDENBURG, Münchn. med. Wchs. 1900. Nr. 6.

3) E. MEYER, Münchn. med. Wchs. 1903. Nr. 35.

4) SCHULTZE, Münchn. med. Wchs. 1909. Nr. 4. u. Münchn. med. Wchs. 1910. Nr. 42. WINKLER, Fol. haematol. IV. S. 32.

5) z. B. E. GRAWITZ, Pathol. des Blutes — LÖWIT, Kongr. f. innere Med. 1899. — Ders., Lubarsch-Ostertag. 7. Jahrgang. 1900/01. S. 36. — PAPPENHEIM, Virchows Arch. 157. S. 54; 159. S. 40; 164. S. 374.

6) Vgl. z. B. ZINKEISEN, Arch. f. klin. Med. 75. S. 505. (unter Marchand).

7) ALMKVIST, Virchows Arch. 169. S. 17.

8) NÄGELI, Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik. Leipzig 1908.

9) SCHRIDDE, Folia haematol. IV. 1907. Suppl. Nr. 2.

10) PAPPENHEIM, s. Fußnote 5. Ferner zahlreiche Abhandlungen in den Folia haematol. 1904—1908.

11) E. MEYER u. HEINEKE, Arch. für klin. Med. 88.

postembryonalen Leben nicht eine gemeinsame lymphoide Stammzelle an, sondern glauben die Stammformen der Myelozyten, die Myeloblasten, auch morphologisch von den Ursprungszellen der lymphoiden Zellen trennen zu können.

Vielleicht ist es richtiger, einzugestehen, daß manche dieser Fragen noch offen, sind. Meines Erachtens müssen sie immer wieder völlig neu bearbeitet werden. Denn es hat für die Ausbildung unserer Kenntnisse zweifellos schädlich gewirkt, daß bestimmte Dinge frühzeitig als sicher angesehen und damit weitere Untersuchungen und Fragestellungen von vornherein in vorgeschriebene Bahnen gedrängt wurden.

Ein Überblick über die verschiedenen Theorien der Leukozytenentstehung kann hier nicht gegeben werden. Wir verweisen auf die Werke von Türk, Grawitz und Nägeli, sowie auf die Abhandlung von R. Blumenthal[1]).

Das Blut des gesunden erwachsenen Menschen enthält etwa 25—28 Proz. einkernige Zellen (Lymphozyten) und 70 Proz. polymorphkernige neutrophile Leukozyten. Der Rest verteilt sich auf einige andere Arten von Blutzellen, insbesondere auf bewegliche Formen, deren grobe Granula sich mit sauren Farbstoffen färben, auf spärliche Leukozyten mit basophilen Granulationen (Mastzellen), sowie auf große mononukleäre (Übergangs-)Formen. Bei kleinen Kindern übertreffen zuweilen die Lymphozyten die polynukleären an Zahl auch im gesunden Zustande[2]).

Die Zahl der Leukozyten in der Volumeinheit des Blutes hängt bei Gesunden zunächst vom allgemeinen Ernährungszustande ab. Gut genährte erwachsene Menschen haben nach verbreiteten Vorstellungen ungefähr 6—8000 weiße Körperchen im Kubikmillimeter[3]), Kinder etwa 9000; elende und schwächliche Menschen entschieden weniger. Arneth gibt[4]) als mittlere Zahl für Erwachsene im Nüchternzustand 5—6000 weiße Zellen an.

Schon beim gesunden Menschen wechselt die Zahl. Sie steigt einige Stunden nach Aufnahme mancher Nahrungsmittel, besonders der eiweißartigen Körper, wesentlich an[5]). Aber diese Vermehrung bleibt zuweilen schon bei ganz gesunden Leuten aus, und bei Kranken kommt das noch häufiger vor; so wird es —

---

1) R. Blumenthal, La genèse des cellules sanguines. Brüssel 1904.

2) Vgl. Löwit, s. S. 171 Fußnote 6. — Pappenheim, Virchows Arch. 157. S. 54 und 159. S. 40. Daselbst Literatur.

3) s. die S. 170 genannten Monographien, bes. Rieder.

4) Arneth, Die neutrophilen Leukozyten usw. Jena 1904.

5) Pohl, Arch. f. exp. Pathol. 25. S. 31. — Über Verdauungsleukozytose s. ferner Rieder, l. c.; Schulz, Arch. f. klin. Med. 51. S. 234. — Goodall, Gulland u. Paton, Journ. of Physiol. 30. s. 1.

allerdings wohl kaum mit Recht[1]) — z. B. für Leute mit Magenkarzinom behauptet[2]). Die Zahl der Leukozyten wächst ferner in der Schwangerschaft und ist auch beim Neugeborenen vermehrt. Erstgebärende sind stärker betroffen als Mehrgebärende und die späteren Monate der Gravidität mehr als die früheren. Bei Neugeborenen dürfte vielleicht die so häufige Polyämie zur Erklärung des Vorgangs herangezogen werden können. Was in der Schwangerschaft von Bedeutung ist, steht noch dahin.

Auch bei starken Muskelbewegungen finden sich in den peripheren Blutgefäßen mehr weiße Körperchen[3]). Von SCHULZ wird dies darauf zurückgeführt, daß der beschleunigte Blutstrom zahlreiche Körperchen von den Wänden, an denen sie kleben, wegreißt und in den Blutstrom wirft. GRAWITZ denkt an eine echte Neubildung.

Wie in dem Kapitel über Immunität noch darzulegen sein wird, treten aus den polymorphkernigen Leukozyten eiweißabbauende Fermente aus[4]). Natürlich sind sie in dem Maße reichlich vorhanden, wie Leukozyten der genannten Art in großen Mengen zugrunde gehen, und es dürfte die Aufgabe dieser Fermente für die Zerstörung verbrauchter Zellen und Gewebstrümmer eine sehr erhebliche sein.

Bei diesen **„physiologischen" Leukozytosen** treten keine anderen Formen von weißen Körperchen auf, als solche, die schon normal im strömenden Blute vorhanden sind. Die Vermehrung beträgt während der Verdauung durchschnittlich 30 Proz. und ist bei Kindern am größten — hier zuweilen über 100 Proz. Das relative Mengenverhältnis zwischen ein und mehrkernigen Leukozyten bleibt erhalten.

Die Vermehrung der weißen Körperchen ist unter den genannten Umständen erwiesen im Hautblut des Menschen und der Tiere. Will man ihre Ursachen erörtern, so ist vor allen Dingen zu fragen: Handelt es sich wirklich um eine Erhöhung der Leukozytenzahl im ganzen Blutstrom,

1) MÜLLER, Prager med. Wchs. 1890. Nr. 17—19. — SCHNEYER, Ztft. f. klin. Med. 27. S. 475. — HARTUNG, Wiener klin. Wchs. 1895. Nr. 40 u. 41.

2) Vgl. STOHMANN, Ztft. f. klin. Med. 33. S. 460.

3) s. SCHULZ, Arch. f. klin. Med. 51. S. 249 u. TORNOW, Diss. Berlin 1895. GRAWITZ, Dtsche. med. Wchs. 1910. Nr. 29. ELLERMANN u. ERLAUDIEN, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 64. S. 28.

4) Vgl. F. VON MÜLLER, Kongr. f. innere Med. 1902. S. 192. — ERBEN, Ztft. f. Heilkunde 1903. Bd. 24. H. II. — SCHUMM, Hofmeisters Beitr. IV. S. 453. — Die ausführlichen Arbeiten von E. MÜLLER, Arch. f. klin. Med. 91. S. 291 u. 92. S. 199. — JOCHMANN, Virchows Arch. 194. S. 342, mit Literatur.

oder ist nur ihre Verteilung auf innere und äußere Teile verändert, etwa so, daß einer reichlichen Anwesenheit weißer Körper im Hautblut eine Verminderung in den Gefäßen des Unterleibs entspricht? Diese Verhältnisse sind natürlich nur am Tier studiert und da finden sich schon in der Norm an der Peripherie wesentlich mehr Leukozyten als im Blut der inneren Organe[1]). Daß es sich bei der Verdauungsleukozytose um eine wirkliche Vermehrung weißer Blutkörperchen handelt, erscheint gegenüber den Angaben von SCHULZ[2]) durch GOLDSCHEIDER und JAKOB[2]) endgültig erwiesen. Die reichlicher in den Kreislauf fließenden Leukozyten stammen aus Lymphe und Organen. Neubildungsprozesse sind wenigstens weder im Blut noch in den blutbereitenden Organen nachweisbar[3]).

Warum dringen nun nach der Aufnahme eiweißartiger Substanzen größerer Mengen von Leukozyten in den Kreislauf ein? Nach der herrschenden Vorstellung: weil Stoffe im Blute kreisen, welche sie anlocken. LEBER[4]) hat darauf hingewiesen, daß, wie gewisse Substanzen Pflanzenzellen anzuziehen und abzustoßen vermögen, so auch manche chemische Körper den gleichen Einfluß auf die Wanderzellen im tierischen Organismus ausüben. Dieser als Chemotaxis bezeichnete Vorgang wurde von v. LIMBECK auch zur Erklärung der Leukozytose herangezogen. Danach dürfte sich die bei der Verdauung eintretende Vermehrung der weißen Blutscheiben am besten darauf zurückführen lassen, daß von den resorbierten fremden Stoffen, solange sie in bestimmter Weise im Organismus verweilen, manche die Leukozyten anziehen. Nicht alle Stoffe, auch nicht sämtliche Eiweißkörper wirken gleichmäßig[5]). Den Extrakten aus verschiedenen Organen kommt hier eine verschiedene Bedeutung zu, und weitere Beobachtungen sind noch nötig, um klarzustellen, welche speziellen Substanzen bei der Magendarm-Verdauung das Auftreten der Leukozytose bedingen. Der Hyperleukozytose geht häufig, wenn auch nicht immer, eine Verminderung der Körperchen in zahlreichen Gefäßen sowohl des Körperinnern wie der Oberfläche voraus[6]).

Den Grund hierfür sieht LÖWIT in einer reichlichen Zerstörung weißer Scheiben. GOLDSCHEIDER und JAKOB konnten Anzeichen des Untergangs

1) GOLDSCHEIDER u. JAKOB, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 403.

2) RIEDER, l. c. — GOLDSCHEIDER u. JAKOB, l. c.

3) SCHULZ, Arch. f. klin. Med. 51. S. 234.

4) LEBER, Die Entstehung der Entzündung. Leipzig 1891.

5) GOLDSCHEIDER u. JAKOB, l. c.

6) LÖWIT, Studien zur Physiol. des Blutes u. der Lymphe. Jena 1892; GOLDSCHEIDER u. JAKOB, l. c. — SCHWENKENBECHER u. SIEGEL, Arch. f. klin. Med. 92. S. 303.

nicht auffinden, wohl sahen sie aber bei Hypoleukozytose nach Injektion chemotaktisch wirkender Substanzen in die Vena jugularis eine starke Anhäufung von Leukozyten in den Kapillaren der Lungen. SCHWENKENBECHER und SIEGEL nehmen das für alle inneren Organe an. Uns möchte die Frage nach dem Verbleiben der weißen Körperchen bei der Hypoleukozytose noch keineswegs gelöst erscheinen. Ein Untergang von Leukozyten dürfte sich durch mikroskopische Beobachtungen sehr schwer beweisen, oder ausschließen lassen. Quantitative Bestimmungen der in den Lungen und innern Organe angehäuften weißen Scheiben wären recht wünschenswert.

Wenn auch durch die Heranziehung der chemotaktischen Prozesse unzweifelhaft ein fruchtbares Arbeitsgebiet, ein weiter Ausblick sich eröffnet, wenn damit für die Erklärung der Leukozytosen vielleicht das Richtige getroffen wurde, so bestehen im einzelnen doch noch die größten Schwierigkeiten. Sie sind relativ gering, sobald es sich darum handelt, lokale Zellanhäufungen oder -Abstoßungen zu begründen. Aber das Eintreten zahlreicher Leukozyten in die gesamte Blutbahn ist doch gegenwärtig noch recht schwer zu verstehen, besonders wenn man bedenkt, daß eine Theorie auch die vorausgehende Hypoleukozytose sowie die etwaige Anhäufung der Zellen in den Lungen erklären müßte. Und wir erinnern uns, wie schnell doch fremde Stoffe, die eben chemotaktisch wirken könnten, aus der Blutbahn entfernt werden, wie relativ lang dagegen die Vermehrung der weißen Körperchen dauert. Ist die Verdauungsleukozytose vielleicht ein Ausdruck des Eiweißtransports?[1]) NÄGELI glaubt neben der Chemotaxis auch die direkte lähmende oder reizende Wirkung der injizierten Substanzen auf die blutbildenden Organe heranziehen zu müssen. Chemotaxis allein reiche für die Erklärung der Erscheinungen nicht aus. Es ist hier nicht der Ort, auf diese Fragen genauer einzugehen; nur lag uns daran zu erinnern, wie dunkel auch die physiologischen Vermehrungen der weißen Körperchen in der Blutbahn noch sind. Am besten kann man noch die bei starken Körperbewegungen eintretende Leukozytose verstehen, wenigstens liegt hier die Annahme sehr nahe, daß das schnell strömende Blut Zellen losreißt, welche sonst an den Wänden gewisser Gefäßpartien kleben[2]).

Den Sinn des ganzen Vorgangs wird man immer und immer wieder im Transport gewisser Stoffe zu sehen geneigt sein, wie es auch POHL tut. Leider erwachsen indessen auch dieser so ansprechenden Vorstellung gegenwärtig noch mancherlei Schwierigkeiten.

Daß auch fremde Stoffe, welche bei Krankheiten oder beim Tierversuch in den Körper eindringen, lokal Leukozyten anziehen, ist bekannt, davon ist LEBER sogar ausgegangen. Ebenso entsteht nun auch bei manchen Infektionskrankheiten eine Vermehrung der weißen Körperchen im ganzen Blutstrom (**„patholo-**

1) Vgl. POHL, Arch. f. exp. Pathol. 25. S. 31.
2) SCHULZ, l. c. — TORNOW, Diss. Berlin 1895.

gische Leukozytose" [1]). Sie hält solange an, als der pathologische Prozeß dauert.

Auch hier sind meist keine anderen Elemente im Blute vorhanden als in der Norm. Doch hat sich nach EHRLICH und den meisten neueren Forschern das Mengenverhältnis der verschiedenen Leukozyten verändert. Die Prozentzahl der Lymphozyten ist gesunken, die der polynukleären neutrophilen so stark erhöht, daß ihre Menge durchschnittlich 88—95 Proz. der Gesamtzahl beträgt gegenüber 70—80 Proz. der Norm. Demgemäß sehen wir auch bei diesen Leukozytosen fast sämtliche weiße Körperchen außerordentlich lebhaft beweglich.

Selbst bei kleinen Kindern, welche sonst mehr einkernige als polynukleäre Leukozyten haben, ist bei diesen Formen der Leukozytose die Zahl der Polynukleären zuweilen erheblich vermehrt [2]). Andererseits gibt es gerade bei Kindern Leukozytosen, bei denen ganz wesentlich die einkernigen Zellen vermehrt sind [3]). Und auch bei Erwachsenen kommt das vor. MINKOWSKI und STRAUSS erwähnen [4]) eine ganze Reihe von Zuständen, in deren Gefolge akut eine vorübergehende Lymphozytose sich einstellt. Ich glaube, daß diese Prozesse ein sehr viel eingehenderes Studium erfordern, als man ihnen bisher zuteil werden ließ. Gerade in Beziehung zu den lokalen Anhäufungen von Leukozyten, wie sie z. B. in tuberkulösen Exsudaten, in der Spinalflüssigkeit bei chronischen Rückenmarkserkrankungen vorkommen, dürfte die weitere Untersuchung der mononukleären Leukozytose noch wichtige Ergebnisse zu liefern imstande sein.

Interessant sind auch einige neue Befunde, die auf Beziehungen des Nervensystems zur Leukozytose hinzudeuten scheinen [5]). Sympathicotrope Mittel (Adrenalin) erzeugen neutrophile, vagotrope (Pilocarpin) eosinophile Leukozytose resp. Lymphozytose. Doch muß man in der Deutung dieser Erscheinungen wohl noch sehr zurückhaltend sein.

---

1) Die Literatur über pathologische Leukozytose ist eine außerordentlich große. Wir verzichten darauf, hier einzelne Arbeiten zu nennen und verweisen auf die ausführlichen Literaturangaben der obengenannten Monographien. — Vgl. ZIEGLER u. SCHLECHT, Arch. f. klin. Med. 92. S. 564.

2) ENGEL, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 404.

3) FISCHL, Prager Ztft. f. Heilkunde. 13. S. 277. — MONTI u. BERGGRÜN, Die chronischen Anämien des Kindesalters. Leipzig 1892. S. 17.

4) MINKOWSKI, Kongr. f. innere Med. 1899. S. 179. — H. STRAUSS, Charité-Annalen. 23.

5) BESTELLI, FALTA, SCHWEIGER. Ztft. f. klin. Med. Bd. 71.

Andererseits handelt es sich bei leukozytotischer Veränderung der polynukleären Zellen keineswegs immer darum, daß die Zahl der gewöhnlichen Leukozyten mit neutrophilen Granulationen gewachsen ist. So trifft z. B. im Gefolge des auf Bronchiolitis exsudativa beruhenden Asthma bronchiale die Vermehrung der Leukozyten hauptsächlich die Zellen mit azidophilen Granulationen (eosinophile Leukozytose). Man sieht also, es kommen im Leben die größten Schwankungen vor. Das muß vor allem jede theoretische Betrachtung berücksichtigen, um sich vor einseitigen Schlüssen zu hüten. Da man die verschiedenen Arten der Leukozytose jetzt künstlich erzeugen kann[1]), so dürfen ihrem Studium keine besonderen Schwierigkeiten mehr erwachsen.

Die pathologische Leukozytose findet sich einmal bei Entzündungen der verschiedensten Art, besonders häufig und stark bei solchen, die mit der Bildung eines Exsudats in die Gewebe einhergehen. Ferner ist die Ursache der Entzündung von Bedeutung. Manche Infektionen führen nämlich besonders leicht zur Leukozytose, ich nenne vor allem die mit Pneumokokken. Das kann geschehen, auch ohne daß eine erheblichere Exsudation in die Gewebe erfolgt, Exsudation und Leukozytose sind keineswegs streng aneinander gebunden. Bei der akuten kruppösen Pneumonie findet man sie in der großen Mehrzahl der Fälle. Bei anderen Infektionskrankheiten ist sie gering oder fehlt ganz, z. B. vermissen wir sie in der Regel bei Abdominaltyphus[2]). Da können sogar Entzündungen, selbst Eiterungen ohne sie einhergehen. Auch bei Malaria, bei schwerer Septikopyämie, bei Tuberkulose fehlt sie häufig und tritt meist auch nicht im Gefolge der tuberkulösen Meningitis ein, während sie die eitrige fast stets begleitet. Wir führen absichtlich nur Beispiele an und gehen nicht ausführlicher auf das Verhalten der weißen Blutzellen bei allen Infektionskrankheiten ein. Vielfach siud die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen, ihre Ergebnisse noch keine einheitlichen. Wer sich über Einzelheiten unterrichten will, findet alles in den genannten Monographien, besonders in dem Werke von Nägeli.

Die infektiöse Form der Leukozytose wird gegenwärtig ebenfalls auf chemotaktische Einwirkungen zurückgeführt. Höchstwahrscheinlich gehen sie von den Mikroorganismen selbst aus: sowohl deren Leibesbestandteile[3])

1) Vgl. z. B. Waldstein, Berl. klin. Wchs 1895. Nr. 12. — Pröscher, Fol. haem. 2. (1905). S. 543.

2) Vgl. Köhn, Arch. f. klin. Med. 60. S. 221. — Nägeli, ebenda 67. S. 279.

3) H. Buchner, Berl. klin. Wchs. 1890. Nr. 47.

als auch Stoffe, welche sie absondern, vermögen Leukozyten anzuziehen bzw. ihre Auswanderung aus dem Knochenmark anzuregen. Damit stimmen gut überein ausgedehnte experimentelle Erfahrungen über Einverleibung von Bakterienproteinen, Eiweißstoffen und zahlreichen Substanzen ganz anderer Natur[1]). Hier wie bei den Infektionskrankheiten würde aber anzunehmen sein, daß nur manche Körper chemotaktisch wirken, und selbst der gleiche Stoff zeigt zuweilen positiven, in anderen Fällen negativen Einfluß, ohne daß sich dies mit Sicherheit auf Verschiedenheiten seiner Konzentration zurückführen ließe. Warum, harrt noch der Aufklärung. Eine Theorie dieser Leukozytosen müßte natürlich auf die Veränderung des Mengenverhältnisses der weißen Scheiben Rücksicht nehmen. Die Herkunft der Leukozytosen bei den genannten Zuständen ist noch nicht einwurfsfrei festgestellt: sicher kommt in erster Linie das Knochenmark in Betracht[2]); vielleicht sind aber auch Reizungszustände an den Lymphdrüsen oder sogar an Gewebszellen in einigen Fällen von Wichtigkeit.

Auch die Bedeutung dieser pathologischen Leukozytose ist noch nicht hinreichend aufgeklärt, immerhin mehren sich die Anzeichen dafür, daß es sich um eine Schutzvorrichtung des Organismus zur Abwehr von Infektionen handelt[3]). Hier sind noch weitere Beobachtungen notwendig.

Pathologische Leukozytose findet sich ferner bei Asthma bronchiale, Helminthenerkrankungen, Trichinose[4]), nach Blutverlusten und im Gefolge bösartiger Tumoren[5]). Es handelt sich um Karzinome und besonders um Sarkome. Die Vermehrung der weißen Zellen tritt auch hier keineswegs regelmäßig ein, im Gegenteil, man vermißt sie nicht selten, und es hat sich bis jetzt auch weder in der Beschaffenheit noch im Sitz des Tumors irgendwelcher Anhalt dafür ergeben, ob sie zu erwarten ist oder nicht. GRAWITZ[6]) konnte durch Einspritzung des Inhaltes von Krebsknoten das Blut von Tieren verdünnen, dabei erfolgt häufig Leukozytose. Möglicherweise hat dieser Befund Bedeutung für die menschliche Pathologie und vielleicht ist auch die posthämorrhagische

1) z. B. LÖWIT, Studien zur Physiol. u. Pathol. d. Blutes u. der Lymphe. Jena 1892. — GOLDSCHEIDER u. JAKOB, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 403. — WINTERNITZ, Arch. f. exp. Pathol. 35. S. 77. — RIEDER, l. c. — RÖMER, Virchows Arch. 128. S. 98. — POHL, Arch. f. exp. Pathol. 25. S. 51.

2) Vgl. GRAWITZ, Pathol. des Blutes. S. 119.

3) Vgl. JAKOB, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 395.

4) z. B. BROWN, Journ. of exp. Med. 1898. Nr. 3. Ref. Zentralbl. f. innere Med. 1898. S. 1289. — SCHLEIP, Arch. f. klin. Med. 80. S. 1; daselbst Literatur. — STÄUBLI, Arch. f. klin. Med. 85. S. 286. — STÄUBLI, Die Trichinosis 1911.

5) Die Literatur üb. diese Form s. bei v. LIMBECK, S. 267 ff.

6) GRAWITZ, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 51.

Leukozytose auf den vermehrten Zutritt von Lymphe zum Blut zurückzuführen.

Manche Formen von Leukozysose haben außerordentlich merkwürdige Beziehungen zu lokalen Anhäufungen bestimmter Formen von Leukozyten, z. B. von eosinophilen Zellen bei Asthma bronchiale[1]), bei manchen Hauterkrankungen[2]) und bei Trichinose[3]). KLEIN[4]) führt die zahlreichen Momente an, bei welchen teils lokale, teils allgemeine Eosinophilie vorkommt; er ist der Meinung, daß die Eosinophilie stets mit der Resorption von Blut zusammenfällt, und die allgemeine Eosinophilie sei immer eine Folge lokaler Eosinophilie.

Die pathologische Leukozytose kann recht hohe Grade erreichen; die äußersten Grenzen scheinen noch nicht festgestellt zu sein. Im allgemeinen nimmt man an, daß Vermehrung über 80000 dabei kaum vorkommt, doch ist das noch keineswegs sicher ausgemacht.

Zuweilen beobachtet man starke Verminderung der Leukozyten in der Volumeinheit des Blutes, besonders bei Intoxikationen, Kachexien, manchen Anämien[5]) und manchen Infektionskrankheiten, vor allem bei Abdominaltyphus[6]) kommt das vor.

Mit Leukopenie verbinden sich öfters, wie es scheint, Veränderungen in der Art der kreisenden Leukozyten, so sind z. B. bei Adominaltyphus in der Regel die Lymphozyten relativ vermehrt. Die Erklärung des ganzen Vorgangs liegt noch im argen. Negativ chemotaktische Vorgänge dürfen wohl beim Typhus z. B., dessen Mikroben so starke positiv chemotaktische Wirkung ausüben können, kaum herangezogen werden. Hier handelt es sich wahrscheinlich um Schädigung der blutbildenden Organe. Das Knochenmark ist bei dieser Krankheit sehr arm an Myelozyten. Daher kommt wohl auch die Verschiebung der Form der Leukozyten, die relative Lymphozytose. Da die Zahl der Lymphozyten bei Typhus aber in der Regel auch absolut erhöht ist, müssen wohl noch andere Momente zur Erklärung dieser Lymphozytose herangezogen werden.

Eine Besprechung der pathologischen Verhältnisse der Blutplättchen[7]) läßt sich vorerst wohl kaum geben. Ziemlich all-

---

1) MÜLLER-GOLLASCH, Fortschritte 1889. — FINK, Zur Kenntnis des Sputums u. Eiters. Diss. Bonn 1889. — HEINEKE u. DEUTSCHMANN, Münchner med. Wchs. 1906. Nr. 17. — STÄUBLI, Ergebn. d. innern Med. Bd. VI. 1910.

2) s. z. B. NANSSEN, Wiener klin.Wchs. 1892. Nr. 3. 4. — BETTMANN, Münchn. med. Wchs. 1898. Nr. 39.

3) Vgl. SCHLEIP l. c.

4) KLEIN, Zentralbl. f. innere Med. 1899. Nr. 4. — Vgl. HARMSEN, Über die weißen Zellen im lebenden Blut usw. Diss. Dorpat 1894.

5) v. DECASTELLO u. HOFBAUER, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 488.

6) NÄGELI, Arch. f. klin. Med. 67. S. 279.

7) Literatur und eigene Untersuchungen bei HELBER, Arch. f. klin. Med. 81. S. 316. — SCHWALBE, Lubarsch-Ostertag Ergebnisse. VIII. 1904. S. 150. — AYNAUD, Le globulin des mammifères Thèse. Paris 1909.

gemein wird angenommen, daß die Blutplättchen zu dem Vorgange der Blutgerinnung in engster Beziehung stehen, indem sie sich an der Bildung des Fibrinferments beteiligen. In der Tat sieht man auch unter gewissen Umständen, z. B. bei schweren Anämien, nicht selten langsame Gerinnung und Verminderung der Zahl der Plättchen Hand in Hand gehen. Auch andere Fermente, so z. B. ein hydrolytisches Ferment, das Polypeptide spaltet[1]), sind in den Blutplättchen nachgewiesen worden und es spricht alles dafür, daß die Plättchen nicht einfach Zerfallsprodukte der Blutzellen sind, sondern daß ihnen ein gewisses Eigenleben zukommt. Das ist besonders durch DEETJEN[2]) wahrscheinlich gemacht worden. Über den Ort ihrer Entstehung weiß man aber noch nichts Sicheres, ebensowenig auch über Änderungen der Plättchen unter pathologischen Verhältnissen, wenn man von der Abnahme ihrer Zahl bei gewissen schweren Anämien absieht. Von französischen Autoren, besonders HAYEM und seiner Schule, wird die Zusammenziehung des Blutkuchens als Wirkung der Plättchen angesehen. Diese fehlt oft bei schweren Anämien.

Hier werden zweckmäßig zwei Krankheitszustände angeschlossen, bei denen offenbar die Organgruppe Knochenmark, lymphadenoides Gewebe und Milz erkrankt ist und häufig Veränderungen des Blutes nach sich zieht. Das sind die **Leukämien** und die **Pseudoleukämien**[3]). Es ist zunächst gestattet, beide Krankheitsgruppen zusammen zu betrachten. Ihre gegenseitigen Beziehungen werden nachher erörtert werden.

Man findet bei diesen Zuständen Hyperplasien von Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark zusammen oder auch nur solche zweier

---

1) ABDERHALDEN u. DEETJEN, Ztft. f. physiol. Chem. 53. S. 280.

2) DEETJEN, Virch. Arch. 164. S. 239.

3) Über Leukämie s. die genannten zusammenfassenden Darstellungen. Ferner VIRCHOW, Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt a. M. 1856; Die krankhaften Geschwülste. 2. Berlin 1865; Virchows Arch. 1. S. 563 u. 5. S. 43; NEUMANN, Berl. klin. Wchs. 1878. Nr. 6. 7. 9. 10; GILBERT, Pathol. du sang in Traité de médecine. Paris 1892. Bd. 2. S. 526; VIRCHOW, Zellularpathol. 4. Aufl. S. 201; MÜLLER, Arch. f. klin. Med. 48. S. 47 u. 50. S. 47; Ders., Zentralbl. f. Pathol. V. 1894. S. 553 u. 601. Daselbst ausgedehnte Literaturangaben. — BANTI, Zentralbl. f. Pathol. 15. S. 1. — PAPPENHEIM, Ztft. f. klin Med. 47. S. 216; 52. S. 257 u. 407. — HIRSCHFELD, Folia haematologica. 1. S. 150. — WESTPHAL, Arch. f. klin. Med. 51. S. 83. — C. STERNBERG, Pathol. d. Primärerkrankung des lymphat. u. hämatopoet. Apparates. Wiesbaden 1905. — SCHRIDDE, Münchner med. Wchs. 1908. Nr. 20. — v. DOMARUS, Folia haematolog. VI. 1908. S. 337. — EBSTEIN, Pathol. u. Therap. d. Leukämie. Stuttgart 1909.

Organe; bei der Leukäme ist wahrscheinlich unter allen Umständen das Knochenmark erkrankt.

Je nach der Art der im Blut und in den blutbereitenden Organen vorkommenden Zellen sind zwei Formen der Leukämie voneinander zu trennen und je nach den Eigenschaften der im Blut vermehrten Zellen (s. darüber später) enthalten auch die Wucherungen des Gewebes in den verschiedensten Organen (Knochenmark, Milz, Drüsen, Leber, Darm) verschiedene Zellen: man spricht von myeloiden und lymphadenoiden Hyperplasien. Bei der Pseudoleukämie gleichen die feineren histologischen Veränderungen der Organe häufiger denen bei lymphadenoider Leukämie. Doch gibt es auch einzelne Fälle mit myeloidem Typus.

Das Knochenmark der langen Röhrenknochen besteht bei diesen Zuständen nicht wie am gesunden Erwachsenen ganz vorwiegend aus Fettzellen, sondern nimmt wieder die lymphoide Beschaffenheit an, wie es beim Kind und bei den Anämien beobachtet wird. Seine Farbe wechselt von tiefrot bis gelbgrau. Die Befunde scheinen mir für verschiedene Fälle beider Krankheiten nicht einheitlich zu sein. Zuweilen handelt es sich wohl um ein ähnliches rotes Knochenmark wie bei den verschiedenen Formen der Anämie[1]), wenigstens makroskopisch kann das leukämische Knochenmark diesem vollkommen gleichen. Histologisch finden sich in ihm neben den verschiedensten Arten der kernhaltigen Erythrozyten massenhaft weiße Zellen, und in manchen Fällen erfüllen diese das Mark so reichlich, daß es eine eiterähnliche, „puriforme“ Beschaffenheit annimmt[2]). Die weißen Zellen haben in manchen Fällen den myeloiden, in andern den lymphoiden Typus.

In Milz und Lymphdrüsen handelt es sich um hyperplastische Prozesse, die nach verbreiteter Vorstellung anatomisch nichts Spezifisches haben. Bei den lymphoiden Formen der Krankheit wuchert das antochthone lymphadenoide Gewebe, bei den myeloiden Formen wuchern Zellen des Knochenmarkstypus; es ist also eine myeloide Umwandlung der Lymphdrüse eingetreten.

Die Zellwucherungen sind nun aber nicht auf Knochenmark, Lymphdrüsen und Milz beschränkt, sondern sie finden sich auch in anderen Organen. Überall dort, wo lymphoides oder myeloides Gewebe vorhanden ist, vermag es zu hyperplasieren. Sogar aus der alten Muttersubstanz kann es überall hervorgehen, also aus den Zellen der Gefäßwände. Die lymphoiden und myeloiden Zellanhäufungen, die wir so in Leber, Milz, Darm, Thymus, Haut, Tonsillen, Chorioidea — eigentlich in allen Organen finden, können also wohl teils metastasierend, teils metaplastisch entstanden sein.

---

1) Vgl. z. B. Heuck, Virchows Arch. 78. S. 475.

2) Über das Knochenmark bei diesen Erkrankungnn s. z. B. Neumann, Arch. der Heilkunde 9. S. 1 u. 13. S. 205; Berl. klin. Wchs. 1878. Nr. 6. 7. 9. 10. — Ponfick, Virchows Arch. 67. S. 367. — Ferner die oben zitierten Arbeiten von Pappenheim. — Helly, Die hämatopoetischen Organe. Wien 1906.

Die meisten Autoren (PAPPENHEIM, NÄGELI u. a.) nehmen eine myeloide oder lymphoide Umwandlung in loco, nicht aber eine „Kolonisation“ aus Blutzellen an. Bei den lymphoiden Prozessen scheinen die Wucherungen noch größe Ausdehnung zu erreichen als bei den myeloiden[1]).

Bei Leukämie haben wir meist eine sehr starke, häufig ungeheure Vermehrung weißer Zellen im Blute, bei Pseudoleukämie fehlt diese, oder wenigstens hält sie sich in engen Grenzen. Nach den Mitteilungen von PINKUS[2]) besteht bei Pseudoleukämie immer eine relative Vermehrung der Lymphozyten. Auch dadurch hat dieser Krankheitszustand also die nächsten Beziehungen zur lymphoiden Leukämie. Sie ist von dieser nur dadurch verschieden, daß die absolute Zahl der weißen Körperchen nicht erhöht ist. Diese Ansicht ist aber nicht mehr streng aufrecht zu erhalten, weil neuerdings, wie erwähnt, auch Pseudoleukämien mit myeloidem Typus der Organ- und Blutveränderungen bekannt geworden sind. Eine große Schwierigkeit für jede Klassifizierung liegt darin, daß Markzellen auch schon auf Grund bloßer Reizzustände des Knochenmarks in das Blut übertreten können. Man kann gegenwärtig myeloide und lymphadenoide Hyperplasien *mit* oder ohne Vermehrung der einzelnen Zellen unterscheiden.

Die Vermehrung der weißen Zellen bei den Leukämien unterscheidet sich von der als Leukozytose besprochenen meistens schon dem Grade nach. Sie ist in der Regel sehr viel stärker: 300 000 bis 500 000 Leukozyten werden nicht selten beobachtet, ja diese können an Zahl den roten sogar gleich sein. Immerhin — und das ist auf das schärfste zu betonen — bildet der Grad der Leukozytenvermehrung nicht das unterscheidende Kriterium dieser Blutveränderung gegenüber der bei Leukozytose beobachteten. Im Verlaufe der Leukämie beobachtet man nicht selten sehr erhebliche Schwankungen der Leukozytenzahlen. Neuerdings namentlich unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen[3])! Aber auch spontane oder vielmehr genetisch unklare Schwankungen kommen vor, und eine Verminderung der Leukozytenzahl ist keineswegs immer von

1) Vgl. die Arbeiten von ZIEGLER, Fol. haematol. 6. S. 113. — BUTTERFIELD, Arch. f. klin. Med. 92. S. 336. — GRUBER, Arch. f. exper. Pathol. 58. S 289. — v. DOMARUS, Arch. f. exp. Pathol. 58. S. 319. — E. MEYER u. HEINEKE, Arch. f. klin. Med. 88. S. 435. — H. FISCHER, Myeloische Metaplasie u. foetale Blutbildung. Berlin 1909.

2) Nothnagels Handbuch VIII 1; Vgl. dem gegenüber KÜHNAU, u. WEISS, Ztft. f. klin. Med. 32. S. 491.

3) Vgl. Verhandlungen d. Kongr. f. innere Med. 1905.

günstiger Bedeutung. Darin, daß man früher lediglich in der Zahl der Körperchen das charakteristische Merkmal der Leukämie sah, liegt einer der Gründe, welche das Bild dieser Krankheit früher zu einem wenig scharf begrenzten gestalteten. Zahlreiche weiße Körperchen: also Leukämie, das war vielfach die Art der Diagnose, und das erschwert Studium wie Beurteilung der älteren Literatnr außerordentlich. Zur Annahme dieser Erkrankung ist vielmehr notwendig der Nachweis eines Teiles der genannten Organerkrankungen und genaueste Untersuchung der Art der im Blut befindlichen Zellen.

Es treten jetzt nämlich Zellen im Blute auf, welche normalerweise nur spärlich oder gar nicht darin vorhanden sind[1]), und vor allem ist das Mengenverhältnis der verschiedenen Arten von Leukozyten ein durchaus anderes als bei den bisher besprochenen vorübergehenden Vermehrungen. Bei ihnen überwogen ja die neutrophilen, polymorphkernigen Zellen außerordentlich. Hier bei der Leukämie dagegen haben wir stets auffallend viele mononukleäre und damit viel mehr wenig oder nicht bewegliche Formen. Die Zahl der einkernigen Zellen ist in verschiedenen Fällen recht verschieden. Im allgemeinen scheint bei den chronisch verlaufenden Formen der Krankheit die Zahl der polynukleären noch eine relativ beträchtlichere zu sein, als bei den akuten. Bei letzteren hat man 99 Proz. aller weißen Körperchen mononukleär gefunden[2])! In den meisten Fällen sind, absolut genommen, auch die mehrkernigen Zellen bei der Krankheit wesentlich vermehrt.

Zwei Typen der Blutveränderung kann man unterscheiden. Der erste zeigt auffallend viel große einkernige Zellen mit reichlichem, vorwiegend neutrophil gekörntem Protoplasma, die sogenannten Markzellen oder Myelozyten. Die gewöhnlichen polymorphkernigen, neutro- und azidophilen Leukozyten sind absolut vermehrt, relativ vermindert.

---

1) Über die Art der bei Leukämie auftretenden weißen Körperchen s. MÜLLER u. RIEDER, Arch. f. klin. Med. 48. S. 100. — H. F. MÜLLER, Ebenda 48. S. 57 u. 50. S. 47. — LÖWIT, Wiener Sitzungsberichte (mathemat.-naturwissensch. Kl.) 92. III. S. 22 u. 95. III. S. 227. — EHRLICH, Charité-Annalen. 1887. S. 291; Ders., Deutsche med. Wchs. 1883. Nr. 46; Ders., Gesammelte Aufsätze. — TROJE, Berl. klin. Wchs. 1892. S. 285. — EHRLICH-LAZARUS in Nothnagels Handbuch. VIII, 1. S. 51. — PINKUS, Ebenda. VIII, 2. — Die S. 180, Fußnote 3 zitierten Arbeiten von PAPPENHEIM, — NÄGELIS Monographie.

2) s. A. FRÄNKEL, Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 39—43 u. Kongr. f. innere Med. 1897. S. 359.

Außerdem treten auch atypische Formen weißer Zellen bei dieser Form der Leukämie auf. Kernhaltige rote Blutkörperchen von mittlerer Größe werden gewöhnlich gefunden. Die Markzellen stammen nach EHRLICH aus dem Knochenmark und sind die Jugendformen der neutrophilen polymorphkernigen Zellen.

Jedenfalls kommen die zuletzt erwähnten Formen von Leukozyten im Blut des gesunden Menschen nicht oder nur selten vor. Diese eben genannten Arten wurden eine Zeitlang als charakteristisch für die Leukämie angesehen. Das sind sie indessen nicht; denn man hat sie auch im Blute anderer Kranker gefunden[1]), allerdings bei keinem anderen Zustand annähernd so reichlich wie bei Leukämie. Sehr interessant ist, eine wie große Ähnlichkeit mit den qualitativen Veränderungen dieses leukämischen Blutbildes das Blutbild bei Tumoren haben kann, namentlich wenn Geschwulstmetastasen im Knochenmark sich ausbilden[2]).

Bei der anderen Form unserer Krankheit wiegen die kleinen oder größeren einkernigen sogenannten lymphoiden Zellen mit großem Kern und wenig Protoplasma ganz außerordentlich vor[3]); die übrigen Arten der weißen Körperchen sind in der Regel nicht vermehrt, meist sogar vermindert. So vor allem die neutrophilen polymorphkernigen Zellen. Eosinophile Zellen werden meistens, Myelozyten in der Regel nur in geringer Menge gefunden[4]); nur in vereinzelten Fällen lymphoider Leukämie sind sie reichlicher vorhanden[5]). Die Zahl der roten Körperchen kann lange unverändert bleiben, später nimmt sie ab. Kernhaltige Erythrozyten sind selten.

Diese zwei Arten der Blutveränderung kann man voneinander unterscheiden. Die Feststellung der Form im einzelnen Fall gestattet ein Urteil darüber, ob die der Blutveränderung zugrunde liegende Hyperplasie das lymphoide oder myeloide Gewebe betrifft.

1) ZAPPERT, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 227. — Mehrere andere Forscher zitiert bei MÜLLER, Zentralbl. f. Pathol. 1894. S. 623. — EPSEIN, Prager med. Wchs. 1894. Nr. 6. — LOOS, Wiener klin. Wchs. 1892. Nr. 20. — ZELENSKI u. CYBULSKY, Jahrb. f. Kinderheilk. 60. S. 884. — Vgl. die merkwürdigen Fälle von TÜRK, Wiener klin. Wchs. 1907. Nr. 6.

2) PAPPENHEIM, Arch. f. klin. Chir. 71. S. 271. — KAST, Arch. f. klin. Med. 76. S. 48. — KURPJUWEIT, Arch. f. klin. Med. 77. S. 553. — BLOCH, Deutsche med. Wchs. 1903. Nr. 29/30. — TÜRK, Wiener klin. Wchs. 1899.

3) VIRCHOW, l. c. — H. F. MÜLLER, Arch. f. klin. Med. 50. S. 47. — EHRLICH, LAZARUS, PINKUS, Nothnagels Handbuch. VIII.

4) PINKUS, l. c. S. 51.

5) Vgl. HIRSCHFELD, Fol. haem. 1. S. 160.

Es ist aber unmöglich, aus der Art der Leukozyten auf ihre Herkunft aus einem bestimmten Organ zu schließen. Ob klinisch vorwiegend Milz oder Lymphdrüsen an dem Prozeß beteiligt sind, erkennt man viel besser aus der physikalischen Untersuchung der Kranken.

Nicht in allen, aber doch in vielen Fällen von Leukämie und Pseudoleukämie entwickelt sich eine wirkliche Anämie. Die Zahl der roten Körper und die Hämoglobinmenge ist vermindert. Man findet Poikilozyten und, wie erwähnt, auch kernhaltige rote Blutscheiben der verschiedensten Größe. Bei manchen dieser Leukämien ist dann also der Blutbefund ähnlich wie bei der Biermerschen Anämie und der myeloiden Pseudoleukämie [1]). Doch ist die Stellung eines großen Teils der sogen. Fälle von Leukanämie noch durchaus nicht klar [2]). Durch die der Krankheit zugrunde liegende Veränderung des Knochenmarks leidet in diesen Fällen die normale Bildung der Erythro- wie der Leukozyten.

Im Serum treten zuweilen Eiweißarten auf, die es sonst nicht darin gibt. Nukleoalbumine und Deuteroalbumosen sind in ihm gefunden worden [3]); die Bedeutung dieser Stoffe ist vorläufig noch unbekannt, wahrscheinlich stammen sie von zerfallenden Leukozyten [4]).

Im Blut sowohl wie im Saft der Milz findet man bei myeloider Leukämie die Charcot-Leydenschen Kristalle; es scheint, daß sie mit den eosinophilen Zellen zusammenhängen. Aber auch darüber läßt sich zunächst nichts weiter sagen, weil ihre Beziehungen zu bekannteren chemischen Stoffen bisher nicht genügend erklärt sind.

Die Leukämie ist meist eine Krankheit des mittleren Lebensalters, doch wird sie auch später und sogar bei Kindern nicht allzu selten beobachtet. Nach den vorliegenden Erfahrungen führt sie fast ausnahmslos zum Tode, nur ganz vereinzelte Heilungen will man gesehen haben, und vielleicht sind diese nicht einmal gänzlich sicher, weil möglicherweise Verwechselungen mit Leukozytosen untergelaufen sind. Wie bekannt, hat neuerdings der Einfluß der Röntgenstrahlen [5]) auf den leukämischen Krankheitsprozeß großes Aufsehen erregt. Zweifellos wurde nach ausgiebiger Bestrahlung der Milzgegend oder auch der Extremitäten bei Leukämikern

---

1) v. Leube, Über Leukämie. Deutsche Klinik 3. — Arneth, Arch. f. klin. Med. 69. S. 331.

2) Vgl. Morawitz, Arch. f. klin. Med. 88. S. 493. — Masing, Arch. f. klin. Med. 94. S. 377.

3) Matthes, Berl. klin. Wchs. 1894. Nr. 23 u. 24. — Erben, Ztft. f. Heilkunde. 24. 1903. — Vgl. Schumm, Hofmeisters Beiträge 4. S. 442.

4) Liebermeister, Hofmeisters Beiträge VIII. S. 439. 1906.

5) Lit. bei de la Camp, Therapie der Gegenw. März 1905. — Verhandlg. d. Kongr. f. innere Med. 1905. — Heineke, Grenzgebiete 14. S. 21. — Helber u. Linser, Arch. f. klin. Med. 83. S. 479.

nicht nur eine sehr erhebliche Verminderung der Leukozytenzahlen, sondern ebenso auch eine starke Verkleinerung von Milz und Lymphdrüsen erzielt. Die Strahlen scheinen ihre Wirkung sowohl auf das Knochenmark als auch auf die Leukozyten im strömenden Blut zu entfalten. Es wurden Besserungen des gesamten Krankheitszustandes beobachtet, die an — wenn auch nur vorübergehende — Heilungen grenzen. Aber ich kenne auch Verschlimmerungen des Prozesses; die Akten über die endgültigen Einwirkungen der Methode sind noch keineswegs geschlossen.

Der Verlauf der Leukämie ist meist ein chronischer, indessen sowohl früher als besonders auch in neuerer Zeit sind akute Fälle dieser Krankheit beschrieben worden. Dann spielte sich der ganze Prozeß in wenigen Wochen, ja innerhalb von Tagen ab.

Es handelt sich dabei um sehr merkwürdige Zustände. Sie sind in erster Linie charakterisiert durch eine schwerste hämorrhagische Diathese und einen äußerst perniziösen Verlauf. Fieber ist in der Regel vorhanden. Alles hat die größte Ähnlichkeit mit einer akuten Infektionskrankheit. Die Beziehungen zur Leukämie werden dadurch hergestellt, daß die weißen Blutzellen vermehrt sind, daß ihre Beschaffenheit verändert ist. Die Vermehrung ist sehr verschieden stark und manchmal nicht bedeutend. In der Regel sind ganz vorwiegend, manchmal fast ausschließlich mononukleäre Zellen vorhanden, sie gleichen häufig den sogenannten lymphoiden Zellen. Aber in anderen Fällen findet man doch vielfach große mononukleäre Zellen[1]), so daß die hervorragendsten Forscher[2]) eher an das Bild der „myeloiden" Leukämie erinnert werden. Wenn man dagegen bedenkt, wie schwierig es überhaupt vorerst noch ist, weiße Blutzellen mit Sicherheit als lymphoide zu charakterisieren, wenn in manchen der beschriebenen Fälle alle Wucherungen des lymphatischen Gewebes fehlten[3]), wenn zuweilen das Bild der „Lymphämie" überging in das der Vermehrung der polymorphkernigen, neutrophilen Zellen, also der gemeinen Leukozytose[4]), so wird man mit der Klassifizierung dieser Zustände zweckmäßig noch zurückhaltend sein. Im allgemeinen neigt man jetzt dazu, den größten Teil der akuten Leukämien in die myeloide Gruppe einzureihen. Die im wesentlichen vermehrten Zellen haben zwar eine große Ähnlichkeit mit den Lymphozyten. Aber das tinktorielle Verhalten des Protoplasma nähert sie doch mehr den Vorstufen der Markzellen.

Von den Erscheinungen der Leukämie erwecken zwei unser besonderes Interesse: Fieber und Blutungen. Der Verlauf kann fieberlos sein, recht häufig aber finden sich Temperatursteigerungen, oft mit hektischem Charakter und von langer Dauer. Komplikationen können zu ihrer Er-

---

1) z. B. Seelig, Arch. f. klin. Med. 54. S. 537. — Hirschfeld, Fol. haematol. 1. S. 150.

2) z. B. Naunyn, Minkowski.

3) Hirschlaff, Deutsche med. Wchs. 1898. V. B. S. 162 u. 170. — Ders., Arch. f. klin. Med. 62. S. 314. — Körmöczy, Deutsche med. Wchs. 1899. Nr. 15. — Pappenheim, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 171.

4) Hirschfeld, l. c.

klärung nicht herangezogen werden. Ebenso ist es mit den Blutungen; auch sie fehlen häufig. Aber in anderen Fällen, z. B. stets in den akuten, spielen sie für die verschiedensten Organe eine große Rolle. Beide Symptome sind deswegen von Bedeutung, weil sie vielleicht mit der Zerstörung von Blutkörperchen, besonders von Leukozyten in Beziehung stehen. Davon haben wir bei den Anämien gesprochen.

Blutungen und Fieber kommen auch bei der Pseudoleukämie vor. Die Temperatur kann sogar ganz eigentümliche Verhältnisse aufweisen: die Kranken haben abwechselnd fieberhafte und fieberfreie Perioden von verschiedener Dauer, ein Zustand, der von PEL[1]) rezidivierende Febris typhoides, von EBSTEIN[2]) chronisches Rückfallsfieber genannt wurde. Auch hier beobachtet man zuweilen einen akuten Verlauf.

Man sieht, es bestehen zwischen Leukämie und Pseudoleukämie zwar gewisse Verschiedenheiten in Symptomen und Verlauf, im wesentlichen differieren sie aber durch das Verhalten des Blutes. Unzweifelhaft wurden Übergänge von Adenie in Leukämie gesehen. Besonders interessant ist eine Beobachtung von MARCHAND[3]). Bei ihr hat man den Einbruch von hyperplastischer Drüsensubstanz in den Blutstrom anatomisch direkt nachweisen können[4]). Unter den Augen gleichsam entstand aus der Pseudoleukämie eine wirkliche Leukämie.

Nach der Auffassung von NEUMANN, dem wir in diesen Fragen so viel verdanken, ist das Auftreten der leukämischen Blutveränderung stets auf ein Hineinwachsen des degenerierten Knochenmarks in die Blutbahn zurückzuführen. NAUNYN[5]) hält die akute Entwicklung des leukämischen Blutbefundes auch in den chronischen Fällen für häufig.

Immerhin sind die Grenzfälle beider Krankheiten ebenso wie die Übergänge von einer in die andere sicher verhältnismäßig selten beobachtet worden[6]). Sehr viel häufiger verläuft für die klinische Untersuchung jede Form für sich von Anfang bis zu

---

1) PEL, Berl. klin. Wchs. 1885. Nr. 1 u. 1887. Nr. 35.

2) EBSTEIN, Berl. klin. Wchs. 1887. Nr. 31 u. 45. — Weitere Lit. s. bei HOFFMANN, Konstitutionskrankheiten. S. 106 u. WESTPHAL, Arch. f. klin. Med. S. 103.

3) Veröffentlicht von CLAUS, Über das maligne Lymphom. Diss. 51, Marburg 1888.

4) Vgl. BENDA, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 380.

5) NAUNYN, Deutsche med. Wchs. 1898. V. B. S. 47.

6) FLEISCHER u. PENZOLDT, Arch. f. klin. Med. S. 26. 383. — ASKANAZY Deutsche med. Wchs. 1895. S. 872. — PALMA, Deutsche med. Wchs. 1892. S. 784 gibt Lit. — TROJE, Berl. klin. Wchs. 1892. S. 185.

Ende. Aber das scheint mir doch unzweifelhaft, daß die beiden Krankheiten sich außerordentlich nahe stehen. Wahrscheinlich gehören sie zusammen.

Man würde zunächst wissen wollen: Welche Beziehung haben die Veränderungen der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarks zueinander und zur Entstehung dieser Zustände? Meist sind ja alle drei Organe erkrankt, doch in der Regel so, daß die Veränderungen an zweien vorwiegen, und da ist dann am häufigsten entweder die Milz und das Knochenmark oder dieses und die Lymphdrüsen verändert. Fälle mit normalem Knochenmark sind nicht mit Sicherheit gesehen worden. Zwar fehlten einige Male an Knochen, die sonst bei Leukämie immer erkranken, charakteristische Veränderungen des Marks[1]). Aber man hat neuerdings gesehen, daß für ein sicheres Urteil die mikroskopische Untersuchung unerläßlich ist[2]). Sonst wurde die Markveränderung kaum je vermißt, ja in einzelnen Fällen gab sie sogar den ganz wesentlichen, beinahe ausschließlichen pathologisch-anatomischen Befund ab[3]).

Man hat von jeher die Frage aufgeworfen, wie weit die genannten anatomischen Prozesse genetische Bedeutung für die Krankheit haben oder sekundär sind. Da läßt sich jetzt mit Sicherheit sagen: das erste ist eine Wucherung des lymphadenoiden Gewebes bei der lymphoiden Pseudoleukämie und Leukämie, eine Hyperplasie des Markgewebes bei den myeloiden Formen der Krankheit. Faßt man die Prozesse als Systemerkrankungen des myeloiden oder lymphoiden Gewebes auf[4]), so ist vom allgemein-pathologischen Standpunkte aus die Frage nach dem primären Krankheitsherd hinfällig. Dann kann die Erkrankung eben an jedem Orte beginnen und wahrscheinlich fängt sie in Wirklichkeit an allen zugleich an. Immerhin wird man bei den myeloiden Leukämien das Knochenmark in den Mittelpunkt zu stellen geneigt sein, weil eben beim Erwachsenen das Knochenmark der wesentlichste aus der Embryonalzeit übrigbleibende Herd myeloiden Gewebes ist.

Die Krankheitsfälle, die gegenwärtig unter dem Namen der Pseudo-

---

1) z. B. Heuck, Virchows Arch. 78. S. 475. — Fleischer u. Penzoldt, Arch. f. klin. Med. 26. S. 386. — Vgl. Hirschfeld, Arch. f. klin. Med. 62. S. 314.

2) Dennig, Münchner med. Wchs. 1901. Nr. 4.

3) Litten, Berl. klin. Wchs. 1867. Nr. 19 u. 20. — Leube u. Fleischer, Virchows Arch. 83. S. 124. — Litten, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 159.

4) Vgl. Nägeli, Blutkrankheiten. S. 324. — Schridde, Münchner med. Wchs. 1908. Nr. 20.

leukämie in der Regel noch zusammengefaßt werden, sind klinisch sicher in mancher Hinsicht verschieden. Neuerdings beginnt man[1]) Formen, die zu den (infektiösen) Granulomen rechnen, abzutrennen von eineranderen, welche hyperplastischer Natur ist.

Nur die letztere hat etwas mit den Leukämien zu tun — man möchte sagen, ist mit ihnen identisch. Nur für sie sollte man eigentlich den Namen der Pseudoleukämie reservieren. Man würde es gewiß auch tun, wenn eben nicht für den Arzt die beiden Formen der Krankheit die echten und die granulösen oft ununterscheidbar wären. Ätiologisch gehören die letzteren meist zur Tuberkulose und Syphilis, sind also ganz anderen Ursprungs. Vielleicht entsteht ein Teil von ihnen auch auf dem Boden einer eigenartigen Infektion mit einem besonderen, tuberkelbazillenähnlichen Erreger[2]).

Zu dem allen kommt aber nun noch das Kundratsche Lymphosarkom. Hierbei handelt es sich um lokale Drüsenschwellungen, die von einer echten Geschwulst herrühren. Also ätiologisch und allgemein-pathologisch wiederum etwas anderes, etwas Drittes: wenigstens für den, der die Lymphosarkomatosis zu den echten Tumoren rechnet. Nur ärztlich kann auch hier die Unterscheidung von lokal sich entwickelnden pseudoleukämischen Drüsen sehr schwer sein.

Bei der lymphadenoiden Leukämie wuchert das lymphatische Gewebe in den Drüsen, in der Milz, an anderen Stellen. Auch im Knochenmark finden sich massenhafte Lymphozyten, die eigentlichen Markzellen und die gewöhnlichen polynukleären Leukozyten sind in erheblichem Grade zurückgedrängt. Ob die Lymphozytose des Blutes auch hier lediglich durch Vermittlung des Knochenmarks entsteht[3]), oder ob das lymphoide Gewebe des ganzen Körpers die charakteristischen Zellen in den Kreislauf sendet[4]), wissen wir noch nicht genau. Jedenfalls ist sehr bemerkenswert und spricht für die erstgenannte Anschauung, daß man Fälle von Lymphämie ohne Schwellungen der Lymphdrüsen kennt[5]). Dieser Umstand muß entschieden davor warnen, die lymphadenoide Hyperplasie des Knochenmarks, wie wir sie bei Lymphämie beobachteten, einfach als abhängig von einer Erkrankung des lymphatischen Apparates anzusehen[6]). Näher liegt die Annahme, daß das im Knochenmark vorhandene lymphoide Gewebe primär wuchert.

In neuerer Zeit sind vielfach Mitosen innerhalb der Organe gefunden worden[7]). Es entstehen weiße Körperchen bei dieser Krankheit auch

---

1) Vgl. Pappenheim, Fol. haematol. 2. (1905.) S. 291. — Nägeli, Blutkrankheiten. — Verhandl. d. Berl. haematol. Gesellschaft. Folia haematol. Bd. VII. 1909. — K. Ziegler, Die Hodgin'sche Krankheit Jena 1911.

2) Fränkel u. Much, Ztft. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. Bd. 67.

3) Pappenheim, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 171. Vgl. demgegenüber Rosenfeld, Ztft. f. klin. Med. 42. S. 117.

4) Pinkus, Nothnagels Handbuch VIII.

5) Pappenheim, l. c. — Körmöczy, Hirschlaff. Lit. S. 186, Fußnote 3.

6) Walz, Arb. aus dem pathol. Institut in Tübingen. 2. 1899.

7) z. B. Askanazy, Virchows Arch. 137. S. 1. — Gumprecht, Arch. f. klin. Med. 57. S. 523. — H. F. Müller, Zentralbl. f. Pathol. 5. S. 553. u. 601. gibt die Lit. — Hindenburg, Arch. f. klin. Med. 56. S. 209 mit Literaturnachweisen. — Wertheim, Prager Ztft. f. Heilkunde 12. S. 281.

wieder in Organen, welche sonst, beim Erwachsenen wenigstens, diese Funktion aufgegeben haben, z. B. in der Leber[1]).

Der springende Punkt aber, von dem in letzter Linie die erhöhte oder normale Zahl der Leukozyten im Blute abhängt, ist gänzlich unbekannt. Wir möchten doch immer wieder an Verhältnisse denken, wie sie die MARCHANDsche Beobachtung illustriert. Wenigstens scheint uns mancherlei für derartiges zu sprechen: das nahe Verhältnis von Leukämie und Adenie, der so oft beobachtete schnelle und starke Wechsel in der Zahl der weißen Körperchen, die Möglichkeit des Übergangs von einer Krankheit in die andere. Es scheint diese Anschauung neuerdings mehr und mehr an Boden zu gewinnen. BANTI rechnet mit ihr als mit einer vollendeten Tatsache.

Die Vorstellung, welche man sich über das Wesen der Hyperplasien des lymphatischen bez. myeloiden Gewebes macht, lassen sich damit sehr gut vereinigen. Für die Pseudoleukämie war eine Abtrennung von tuberkulösen und sarkomatösen Prozessen von jeher pathologisch - anatomisch schwierig, klinisch unmöglich. Lymphosarkome, Chlorome, Myelome können zu äußerst ähnlichen oder sogar zu genau den gleichen Erscheinungen führen, wie sie Leukämie und Pseudoleukämie darbieten. Es ist das ja auch leicht verständlich, da die systematischen Hyperplasien des lymphatischen und myeloiden Gewebes geschwulstähnliche Prozesse[2]) (infektiösen Ursprungs?) darstellen. Allerdings treten neuerdings doch die meisten Autoren für eine Trennung der leukämischen Prozesse von den eigentlichen Tumoren ein[3]). Die leukämische Veränderung kommt zustande bei Einbruch des hyperplastischen Gewebes in die Blutbahn. Die Verschiedenheit der im Blut beobachteten Zellen erklärt sich dann daraus, daß Gewebe mannigfachster Herkunft in die Gefäße einbrechen. Das Knochenmark scheint am leichtesten die Bedingungen für das Eindringen von Zellen herzustellen.

Die Zerstörung der weißen Körperchen ist bei diesen Krankheiten mindestens normal, wahrscheinlich sogar erhöht. Für einen reichlichen Untergang von Leukozyten spricht die Vermehrung der Harnsäure und der Xanthinkörper. Wenigstens zeigt

1) Vgl. M. SCHMIDT, Zieglers Beiträge. 11. S. 30.

2) Vgl. PAPPENHEIM, Ztft. f. klin. Med. 52. S. 285. — BANTI, Zentralbl. f. Pathol. 15. S. 1. — STERNBERG, Verhandl. der pathol. Gesellsch. 6. 1903. S. 30 u. 34.

5) Vgl. FABIAN, NÄGELI u. SCHATILOFF, Virch. Arch. Bd. 190. S. 436.

sie eine erhöhte Zersetzung von Nukleoproteiden an, und wir haben keinen Grund, sie auf Zerstörung anderer Zellen zurückzuführen.

Zweifellos spielen auch toxische Momente in der Pathologie der Leukämie eine Rolle. Wir erinnern an die besonderen Formen der Retinitis, welche zuweilen auftreten. Auch eine eigentümliche Art von Nephritis wurde beobachtet[1]), und ebenso sah man Entartungen im Zentralnervensystem[2]).

Die Ursache der leukämischen wie pseudoleukämischen Erkrankungen ist noch unklar. Es ist möglich, daß uns hier die experimentelle Forschung weiter bringen wird. In neuester Zeit sind nämlich von verschiedenen Seiten Beobachtungen von leukämieähnlichen Erkrankungen bei Vögeln mitgeteilt worden, die durch Überimpfen von Blut übertragen werden können[3]). Nach Ellermann und Bang genügt schon die Injektion von zellfreiem Serum, um die Krankheit bei einem vorher gesunden Tier zum Ausbruch zu bringen. Wenn sich diese Angaben bestätigen sollten, wäre damit vielleicht in der Tat ein Weg gezeigt, der zur Aufklärung der Ätiologie dieser so rätselhaften Erkrankungen führen könnte.

Die Blutflüssigkeit und die gesamte Blutmenge.

Über das Blutplasma ist verhältnismäßig wenig bekannt, weil es sich wegen seiner leichten Gerinnbarkeit nur schwer gewinnen läßt, jedenfalls ungleich viel schwerer als das Serum. Dieses unterscheidet sich vom Plasma durch den Mangel an Fibrinogen, sowie durch seinen Gehalt an Fibrinferment (Thrombin) und Fibringlobulin.

Auf die Menge des Fibrins, welche sich bei der Gerinnung aus dem Fibrinogen unter Einwirkung des Fibrinferments (Thrombins) bildet, wird in neuerer Zeit wenig geachtet, während in der alten Hämopathologie gerade dieser Stoff eine außerordentliche Rolle spielte und durch seine Schwankungen den Anlaß zu den weitgehendsten Vorstellungen über die Natur krankhafter Prozesse gab. Das Schriftchen von Wunderlich, gibt darüber den besten Aufschluß[4]).

1) Kühnau, Kongr. f. innere Med. 1899. S. 188.

2) Bloch u. Hirschfeld, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 32. Daselbst Lit. — Vgl. Eichhorst, Arch. f. klin. Med. 61. S. 519.

3) Ellermann u. Bang, Ztrbl. f. Bakteriol. 1908. 46. Nr. 7. — Dieselben Ztft. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 63. — Jutaka Kon, Virch. Arch. 190.

4) s. Vogel, Störungen der Blutmischung in Virch. Handbuch 1. S. 396. — Wunderlich, Pathol. Physiologie des Blutes. Stuttgart 1845. — Andral, Versuch einer pathologischen Hämatologie, übersetzt von Hasse, Leipzig 1844. — Pfeiffer, Ztft. f. klin. Med. 33. S. 215. — Ders., Ztft. f. exp. Pathol. 5. S. 1.

Das Blut des gesunden Menschen scheidet bei der Gerinnung 0,1—0,4 Gewichtsprozente Fibrin ab. Bei einer Reihe von fieberhaften Erkrankungen steigt seine Menge bis auf 1,0—1,3 Proz. (Hyperinose). Es sind im wesentlichen solche, die mit entzündlichen Exsudationen einhergehen, z. B. Pneumonien, Pleuritiden, Gelenkrheumatismus. Bei anderen Infektionen, wie im Abdominaltyphus, bleibt die Hyperinose stets aus. Man wird sofort an die Leukozytose erinnert: im wesentlichen die gleichen Zustände führen zur Vermehrung der Leukozyten und zur Steigerung der Fibrinmenge; es besteht indessen kein strenger Parallelismus zwischen beiden Vorgängen[1]. Interessant ist, daß bei Leukämie der Fibrinogengehalt des Blutes nicht wie bei Leukozytose vermehrt gefunden wird[2]. Manche neuere Erfahrungen weisen darauf hin, daß die blutbildenden Organe, speziell das Knochenmark, sich an der Bildung des Fibrinogens beteiligen[3]. Andere Erfahrungen weisen dagegen auf die Leber hin.

Bei anderen Krankheiten sinkt der Gehalt des Blutes an Faserstoff: weniger als 0,1—0,2 Gewichtsprozente werden dann beobachtet. Man kennt sogar einen Fall von hämorrhagischen Pocken, bei dem überhaupt kein Faserstoff aus dem Blut zu gewinnen gewesen sein soll. Diese Zustände mit Hypinose haben nur das Gemeinsame, daß bei ihnen eine starke Schädigung der gesamten Ernährung oder eine schwere Infektion bestimmter Art vorhanden ist. So sollen z. B. Typhen, Septikämien, langdauernde Eiterungen und Anämien Hypinose hervorrufen. Bei Phosphorvergiftung hat Jakoby das Fibrinogen völlig vermißt[4].

Der Grund für solche Veränderungen des Fibringehaltes ist natürlich nur zum kleinsten Teil bekannt. Beginnen doch erst allmählich sich die Anschauungen über Entstehung des Faserstoffs zu klären. Von krankhaften Veränderungen der Substanzen aber, welche in direkter oder indirekter Weise zur Bereitung des Fibrins beitragen, ist nur weniges sichergestellt[5]. Auch die Bedeutung der Hyper- und Hypinose für den Organismus läßt sich noch nicht übersehen. Angeführt für jene wird die Neigung zu Gerinnungen, für diese die zu Blutungen, ohne daß die klinische Betrachtung

1) Vgl. dazu Moll, Wiener klin. Wchs. 1903. Nr. 44.

2) Pfeiffer, Zentralbl. f. innere Med. 1904. Nr. 32.

3) P. Th. Müller, Hofmeisters Beitr. VI. 454. — Morawitz u. Rehn, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 58, 141. 1907.

4) Jakoby, Ztft. f. phys. Chemie 30. S. 174.

5) Langstein u. Meyer, Hofmeisters Beiträge 5. S. 69.

der Krankheiten, welche mit den betreffenden Zuständen verbunden sind, in allen Fällen die Berechtigung zu diesen Annahmen erwiesen.

Die Gerinnungszeit des Blutes kann unter pathologischen Verhältnissen erheblich schwanken, doch gibt es noch kein die vorliegenden Beobachtungen einigendes Band [1]). Für die Erklärung des so überaus merkwürdigen hereditären und familiären Zustands der Hämophilie hat man natürlich von jeher an Störungen der Gerinnungsverhältnisse gedacht. SAHLI konnte in der Tat nachweisen [2]), daß außerhalb der Blutungen das Blut der Hämophilen langsamer gerinnt. Dagegen gerinnt das bei einer Blutung den Körper verlassende Blut extravaskulär auffallend schnell. Entstehung und Dauer der Blutungen beruht nach SAHLIS Auffassung wahrscheinlich auf Störungen der Gefäßwände, welche einerseits leicht zerreißen, andererseits zu wenig Thrombokinase liefern. MORAWITZ und LOSSEN [3]) konnten bei einem hereditären Bluter feststellen, daß ein Mangel an Thrombokinase die schlechte Gerinnungsfähigkeit des Bluts dieser Kranken hervorruft. Die Wirkung gerinnungshemmender Substanzen kommt nicht in Betracht.
Da nun die Thrombokinase aus den zelligen Elementen des Blutes stammt, so handelt es sich also um eine chemische Abartung des Protoplasma der Elemente des Bluts — vielleicht aller Zellen des Organismus. Das ist besonders interessant, weil damit einmal ein wahre chemische Veränderung des Protoplasma auf hereditärer Grundlage festgestellt wurde.

Wenn wir nun von der Blutflüssigkeit selbst sprechen, so bezeichnen wir sie als Serum und machen dabei die Annahme, daß Serum und Plasma identisch sind bis auf die obengenannten Unterschiede. Das trifft für eine große Zahl von organischen Stoffen und auch für die mineralischen im wesentlichen zu. Aber die Verschiedenheit der in Plasma und Serum vorhandenen Eiweißkörper kann doch immerhin erhebliche funktionelle Unterschiede zwischen beiden Flüßigkeiten bedingen. Doch müssen wir jede genaue Auskunft schuldig bleiben [4]).

Das **Blutserum** wird sehr häufig und mannigfach verändert sein: alle Stoffe, die im Körper gebildet, alle, welche in ihn eingeführt werden, gehen durch das Serum. Hier gilt das, was wir über die Beteiligung des Blutes an allen chemischen Prozessen des Organismus schon erwähnten. Jene Körper sind innerhalb des Serums immer nur in Spuren vorhanden, weil Nieren und andere Organe sie stets rasch daraus entfernen. Man könnte alle die Zustände,

---

1) PRATT, Arch. f. exp. Pathol. 49. S. 299. — SCHITTENHELM u. LUTTER, Ztft. f. exper. Pathol. 2. S. 562.

2) SAHLI, Ztft. f. klin. Med. 56. S. 264. (Eigene Beobachtungen und Literatur.) Derselbe, Arch. f. klin. Med. Bd. 99. H. 5 u. 6.

3) MORAWITZ und LOSSEN, Arch. f. exp. Pathol. 94. S. 110.

4) HEWLETT, Arch. f. exp. Pathol. 49. S. 307.

in welchen neue Stoffe im Serum auftreten oder die Mengenverhältnisse seiner gewöhnlichen Bestandteile, z. B. des Zuckers, wesentlich geänderte sind, hier anführen. Wir werden die meisten aber dort besprechen, wo von den Anomalien des Stoffwechsels, der jene Körper bereitet, die Rede ist.

Nur eine Substanz muß hier angeführt werden, weil sie nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen nirgends anders unterzubringen ist, das Fett. Fettige Substanzen sind natürlich im Blute stets vorhanden[1]) und ihre Menge steigt immer bei der Verdauung einer stark fetthaltigen Mahlzeit. Zuweilen erreicht aber bei Kranken der Fettgehalt des Serums so hohe Grade (bis fast 20 Proz.), daß man es, besonders nach Behandlung mit Überosmiumsäure, in Substanz feinkörnig zwischen den Blutkörperchen sehen kann[2]). Der Grund für dieses reichliche Auftreten von Fett im Blute kann jetzt nicht angegeben werden, und ebensowenig wissen wir etwas über die Bedeutung des Zustandes. Die Lipämie ist recht selten, sie kommt bei den verschiedensten Zuständen vor, namentlich bei starken Beeinträchtigungen des Ernährungszustandes, und geht gewöhnlich schnell vorüber.

Im wesentlichen handelt es sich bei Besprechung des Serums um dessen Wasser, Eiweiß und Salze. Es enthält nach Hammarstens[3]) Analysen im Mittel 9,2 Proz. fester Bestandteile und davou 7,6 Eiweißkörper. Also wie im Gesamtblut, so bildet auch hier wieder Eiweiß den ganz überwiegenden Teil der Trockensubstanz, und es ist deswegen schon von vornherein anzunehmen, daß zwischen Wasser- und Eiweißgehalt ein gegensätzliches Verhältnis besteht.

Die Eiweißkörper des Plasma sind zunächst Albumin und verschiedene Arten Globuline[4]). Die immer weitergehende Teilung der einzelnen bis vor kurzem noch als einheitlich angesehenen Arten von Eiweißkörpern möchte überhaupt Zweifel daran erwecken, ob es sich bei dem Serumeiweiß um bestimmte Klassen von Substanzen

---

1) Vgl. Rumpf, Virch. Arch. 174. S. 163.

2) Gumprecht, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 39. — Fischer, Virch. Arch. 172. S. 218. In beiden Arbeiten Literatur. — Vgl. ferner Magnus-Levy u. Meyer in Oppenheimer, Handbuch d. Biochemie. Jena 1908. 4. S. 459.

3) Hammarsten, Lehrbuch der physiolog. Chemie. 6. Aufl. 1907. — Freund u. Joachim, Ztft. f. physiol. Chemie. 36. S. 407.

4) Pick, Hofmeisters Beitr. 1. S. 351. — Fuld u. Spiro, Ztft. f. physiol. Chemie. 31. S. 132. — Rostoski, Zur Kenntnis der Präzipitine. Würzburger Verhandlungen. Bd. 35.

handelt. Wenn man an die später zu erörternden EHRLICHschen Anschauungen denkt, so liegt die Vermutung nahe, daß das Serumeiweiß zum großen Teil aus abgestoßenen Zellteilen der verschiedensten Organe besteht. Möglicherweise haben allerdings einzelne Organe, z. B. die Leber, besonderen Anteil daran. Man weiß nicht, welche Momente das Entstehen und Vergehen dieser Stoffe regeln, noch kennt man ihre Anteilnahme an der Ernährung der einzelnen Organe. Das Serum des gesunden Menschen enthält im allgemeinen etwas mehr Albumin als Globulin; so verhalten sich beide Eiweißarten z. B. nach den oben erwähnten Analysen wie 4,5:3,1. Bei verschiedenen Tieren wechselt dieses Verhältnis außerordentlich[1]). Doch haben uns die vergleichenden Untersuchungen bisher noch nichts zum Verständnis dieser Schwankungen beigetragen. Nicht nur die Tierart, sondern auch der Zustand des einzelnen Organismus ist unter Umständen von wesentlichem Einfluß auf die Beziehungen zwischen beiden Eiweißkörpern. Im Hunger scheint die Menge der Globulins in geringem Grade zuzunehmen[2]).

Über Änderungen des Verhältnisses der Albumine zu den Globulinen (des Eiweißquotienten[3])) unter pathologischen Verhältnissen liegt ein ziemlich reiches Material vor. Leider kann man aber daraus bisher keine für Physiologie und Pathologie wichtigen Tatsachen entnehmen[4]).

Über die Menge des gesamten Eiweißes im Serum geben uns direkte Beobachtungen Aufschluß.

Die Erforschung der Eiweißkörper der Blutflüssigkeit hat in den letzten Jahrzehnten eine ungeahnte Bedeutung erlangt, denn im Anschluß an die Untersuchung der Immunität wurden wichtige Funktionen der Blutflüssigkeit neu entdeckt, und man hat allen Grund diese in gewisse Beziehungen zu dem Bluteiweiß zu bringen. Zum mindesten gehen sie von Substanzen aus, deren Eigenschaften sehr viel Ähnlichkeit mit denen mancher Fermente haben. Vorerst sind sie vom Serumeiweiß nicht zu trennen. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß die wirksamen Körper selbst eiweißartiger Natur sind.

---

1) HALLIBURTON, Lehrb. d. chem. Physiol. u. Pathol. übers. von KAISER, Heidelberg 1892. S. 261. — HAMMARSTEN, Lehrb. 6. Aufl. 1907.

2) MORAWITZ, Hofmeisters Beiträge. 7. S. 153.

3) Lit. s. MORAWITZ in OPPENHEIMER, Handbuch der Biochemie. Jena 1908. S. 91.

4) Vgl. ERBEN, Ztft. f. klin. Med. 57. S. 30.

Es befinden sich in der Blutflüssigkeit zunächst Substanzen, welche andere Stoffe zerlegen[1]). Diese haben durchaus den Charakter von Enzymen, und auf Grund der Vorstellungen; die wir uns nach dem Vorgange von Emil Fischer gegenwärtig über die Wirkung der Enzyme machen[2]), müssen wir annehmen, daß zahlreiche verschiedenartig wirksame Substanzen im Blute vorhanden sind. Es finden sich sowohl proteolytische als amylolytische Fermente im Blutserum vor, ferner Oxydasen und koagulierende Fermente[3]).

Neben den Fermenten ist besonders in neuerer Zeit eine sehr große Menge fermenthemmender Wirkungen im Blutserum aufgefunden worden. Ob es sich dabei indessen um echte Antikörper oder teilweise wenigstens um einfache Kolloidwirkungen auf die Fermente handelt, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen. Solche „Antifermente" kommen teilweise schon im Blutserum des Normalen vor, zum Teil werden sie erst immunisatorisch durch Injektion von Fermenten gewonnen. Größere Aufmerksamkeit hat in neuester Zeit besonders das Antitrypsin des Blutes gefunden, das sich häufig in kachektischen Zuständen in besonders großer Menge findet[4]).

Die enzymatischen Wirkungen des Blutserums sind also sehr mannigfache. Beruht nun die Wirkung eines Enzyms tatsächlich in erster Linie auf der räumlichen Anordnung seiner Molekeln, so wird man jede Wirkung auf eine besondere Substanz zurückzuführen geneigt sein.

Dem Physiologen bereitet diese Annahme zweifellos Schwierigkeiten. Die sonderbarsten chemischen Zerlegungen werden vom Blutserum ausgeführt, beim einen Tier kommen diese, beim anderen jene zustande, und man weiß noch gar nicht, ob nicht auch die einzelnen Individuen der gleichen Spezies sich sehr verschieden verhalten. Von manchen dieser Prozesse sieht man keinerlei Beziehungen zum natürlichen Leben des Individuums ein. Das Blutserum des Karpfens z. B. zerlegt Trehalose. Nach allem, was wir wissen, kommt diese aber kaum in das Blut, weil stets der Resorption eine Spaltung vorausgeht! Was sollen also Funktionen, die der Organismus nicht brauchen kann? Und vor allem wie entstehen und wie halten sich die Träger der Wirkung? Diese Schwierigkeit würde sofort umgangen, sobald man die biologisch unverständliche Wirkung von Substanzen ausgehen läßt, die ohnehin eine andere Aufgabe besitzen.

Neben den Eiweißkörpern kommen noch in geringer Menge andere N-haltige Substanzen regelmäßig im Blute vor, die sehr

1) E. Fischer u. Niebel, Sitzber. der Kgl. preuß. Akad. der Wissensch. 1896. S. 73.

2) E. Fischer, Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft. 27. II.

3) Lit. s. Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen. 2. Aufl. 1909.

4) Briegér u. Trebing, Berl. klin. Wchs. 1908. S. 1041 u. 1349. — v. Bergmann u. Meyer, Ebenda. 1908. Nr. 37. — E. Müller u. Kolaszek, Münchn. med. Wchs. 1907. Nr. 8.

zahlreich und wohl nur zum Teil erst bekannt sind. Dieser Teil des Serumstickstoffs wird unter dem Namen Reststickstoff oder inkoagulabler Stickstoff zusammengefaßt[1]). Der Rest-N setzt sich zum größten Teil aus den Endprodukten des Stoffwechsels, harnfähigen Substanzen zusammen, und es ist daher klar, daß seine Menge anwächst, wenn die Ausscheidung ungenügend wird. In der Tat kann der Reststickstoff bei Nephritis, Urämie und verschiedenen fieberhaften Erkrankungen erheblich vermehrt sein. Die Vermehrung ist zum größten Teil auf eine Retention von Harnstoff zu beziehen. Es wäre für die ganze Lehre der Eiweißassimilation natürlich von großer Bedeutung, wenn es gelänge, Bausteine der Eiweißkörper, also Aminosäuren und ähnliche Produkte im Blute anzutreffen, speziell in den Venen des Darmes. Bei Prozessen, die mit starkem Gewebszerfall einhergehen (Phosphorvergiftung) sind Aminosäuren im Blute gefunden worden[2]). Diese sind aber dann Produkte eines vermehrten Gewebszerfalls. In jüngster Zeit ist es aber BINGEL gelungen[3]), auch im normalen Blutserum Glykokoll nachzuweisen, ein Befund, der vielleicht für die Lehre von der Assimilation von Bedeutung werden kann.

Noch einige Bemerkungen über die Salze sind notwendig. Im wesentlichen handelt es sich da um Kochsalz, Soda und phosphorsaure Alkalien. Die übrigen sind einmal an Menge äußerst gering, ferner sind sie kaum untersucht und ein Teil von ihnen (z. B. phosphorsaure Erden) ist ja auch in den Faserstoff übergegangen. Aber auch über die eben genannten Salze wissen wir außerordentlich wenig. Wie weit sie in ihrem gegenseitigen Verhältnis, wie weit sie in ihrer Gesamtmenge bei Kranken schwanken, ist zunächst noch zu wenig sicher, als daß sich etwas Abgeschlossenes darüber sagen ließe. Vorerst liegen eben nur einige wenige Beobachtungen vor, und deren Ergebnisse sind zunächst noch keine einheitlichen[4]). Unzweifelhaft spielen die Salze des Plasma gerade wegen ihrer Beziehung zu Eiweißkörpern und Blutscheiben eine höchst bedeutsame Rolle im Blut[5]),

1) Vgl. H. STRAUSS, Die chronischen Nierenkrankheiten usw. Berlin 1902. Das. Literatur. — v. NOORDEN, Handb. der Pathol. des Stoffwechsels. 2. Aufl. Bd. 1. S. 1026. — LETSCHE, Ztft. f. physiol. Chem. 53. S. 31. 1907.

2) NEUBERG u. RICHTER, Deutsche med. Wchs. 1904. S. 499.

3) BINGEL, Ztft. f. physiol. Chemie 57. S. 382. — Vgl. auch die früheren Untersuchungen von v. BERGMANN, Hofmeisters Beitr. 6. S. 40 und HOWELL, Amer. Journ. of Physiol. 17. S. 273. 1906.

4) s. die Literatur bei LIMBECK, Pathol. d. Blutes. S. 91. — ALBU und NEUBERG, Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels Berlin 1906.

5) Vgl. die wichtigen Beobachtungen H. BUCHNERS, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 268.

und Schwankungen des Salzgehaltes beanspruchen deshalb unser vollstes Interesse. Bedeutungsvoll ist, daß der Salzgehalt, wie er sich in der Depression des Gefrierpunkts äußert, vom Blut außerordentlich zähe festgehalten wird[1].

Einen ausgedehnten Platz in den hämopathologischen Untersuchungen nehmen Diskussionen über die Reaktion des Blutes und des Serums ein. Die Reaktion gemessen an dem Verhalten gegen bestimmte Farbstoffe z. B. Lacmus wird vom Blute außerordentlich jäh festgehalten. Anders ist es mit seinem Besitz an kohlsauren Alkalien. Dieser wird sich ändern, wenn sauer reagierende Substanzen im Körperhaushalt entstehen und dann natürlicherweise in das Blut geraten. Abnahme der Blutalkaleszenz in diesem Sinne fällt also zusammen mit der Entstehung solcher Stoffe, und wir erörtern sie deshalb bei der Pathologie des Stoffwechsels.

Ein Defizit von Eiweiß ist in der Volumeinheit durch Wasser oder, richtiger gesagt, durch Salzlösung der geeigneten Konzentration ersetzt. Wir bezeichnen diesen Zustand der Eiweißverminderung und Wassererhöhung im Serum (Plasma) als **Hydrämie**[2].

Schon am gesunden Menschen schwankt der Eiweißgehalt des Blutserums, doch sind die Grenzen, zwischen denen das geschieht, noch nicht genügend festgestellt. Auch über das Verhalten des Serumeiweißes in Krankheiten sind wir noch keineswegs ausreichend unterrichtet[3]. Vielfach zeigt es keine Veränderungen, obwohl die schwersten Einwirkungen auf den ganzen Organismus und speziell auch auf das Blut stattgefunden haben, so in der Regel bei akuten Infektionskrankheiten. Bei evidenten Bluteindickungen, z. B. infolge von asiatischer Cholera, kann durch die Wasserverluste der Eiweißgehalt des Serums relativ erhöht sein, und in anderen Zuständen, bei denen eine Verdünnung des Blutes wahrscheinlich zu erwarten wäre, ist der normale Befund vielleicht auch durch Eindickungen zu erklären, wie das z. B. E. Grawitz[4] für die Tuberkulose nachwies.

Die Bedingungen für eine Veränderung des Serumeiweißes sind mannigfache. Man könnte denken: entweder gibt die Ver-

---

1) Hamburger, Osmot. Druck u. Ionenlehre. 1902.

2) Vgl. v. Limbeck, Prager med. Wchs. 1893. Nr. 12. — Hammerschlag, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 475. — Martius, Fol. haematol. 3. S. 138. 1906.

3) s. C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig 1850. — Bequerel u. Rodier, Untersuchungen usw. — Dies., Neue Untersuchungen usw. Erlangen 1847. — Abhandlungen von Hammerschlag, v. Jaksch, Wendelstadt u. Bleibtreu, v. Limbeck, E. Grawitz, welche in Fußnote 5 dieser Seite zitiert sind. — Literatur s. Morawitz, Oppenheimer Handb. d. Biochemie. Bd. IV. 1910. Pathologie d. Wasser- und Mineralstoffwechsels.

4) E. Grawitz, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 51.

mehrung des Blutwassers den Anstoß, oder die Abnahme des Eiweißes ist das Primäre.

Eine Verwässerung des Serums[1]) zeigt sich bei zahlreichen Zuständen, welche mit einer starken Herabsetzung der Ernährung, einer schweren Schädigung des Organismus einhergehen. Sofern hier Herz und Nieren in Ordnung sind, kommt die erste der oben genannten Möglichkeiten überhaupt nicht in Betracht. Zuweilen verliert der Körper dabei Organeiweiß, und dies mag dann zur Hypalbuminose des Serums beitragen, aber notwendig ist das keineswegs, und überdies beobachtet man nicht selten beträchtliche Eiweißverluste ohne irgendwelche Veränderungen in der Zusammensetzung des Serums. Blutungen, Inanition, schwere chronische Infektionen, Anämien, bösartige Tumoren führen oft zur Abnahme des Eiweißes im Serum, aber auch diese Momente tun es keineswegs regelmäßig[2]). Das ist überhaupt charakteristisch für diese Hydrämie ohne Wasserretention, daß sie zwar im allgemeinen unter den genannten Umständen, aber keinesfalls regelmäßig bei ihnen eintritt. Man darf also nicht schließen: der reichliche Verbrauch oder die mangelhafte Zufuhr bes. Assimilation von Eiweiß rufen die Veränderung des Serums direkt hervor. Es kommen vielmehr offenbar ganz besondere, wenn auch zunächst noch dunkle Momente in Betracht. Das geht schon aus den Beobachtungen von E. GRAWITZ[3]) bei Tuberkulösen hervor: hier sind in verschiedenen Perioden der Krankheit die Befunde des Serums sowie die des Gesamtblutes durchaus verschieden. Ein Zusammenhang dürfte erst dann in die zahlreichen Untersuchungsergebnisse kommen, wenn die Bedeutung des Serumeiweißes physiologisch klarer wird. Dann erst können wir weiter gehen, als nur Tatsachen zu sammeln.

Hydrämie vermag nun genau so wie durch primäre Verminderung des Eiweißes durch Vermehrung des Wassers im Blute zu entstehen. Daran wird man immer denken, wenn sie sich findet, ohne daß die Ursachen einer schweren Ernährungsstörung deutlich sind; so in erster Linie bei Nephritis und Herzinsuffizienz. Schon

1) s. HAMMERSCHLAG, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 475. — v. JAKSCH, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 187. — Zahlreiche Beobachtungen von E. GRAWITZ, zusammengefaßt in seiner Klinischen Pathol. des Blutes. — WENDELSTADT und BLEIBTREU, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 204. — E. GRAWITZ, Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 51. — HOPPE-SEYLER, Ztft. f. phys. Chemie. 15. S. 179. — v. LIMBECK, Klin. Pathol. des Blutes. 2. Aufl. S. 86.

2) HAMMERSCHLAG, l. c.

3) E. GRAWITZ, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 51.

alte Untersuchungen[1]) erwiesen das häufige Vorkommen von Verwässerung des Serums bei Entzündung der Nieren, und BARTELS[2]) hat auf ihre Anwesenheit hin in Übereinstimmung mit englischen Ärzten bekanntlich seine Theorie der nephritischen Ödeme gegründet (vgl. Abschnitt über Ödem).

Nach HAMMERSCHLAG[3]) fehlt die Verdünnung des Serums fast immer bei Schrumpfnieren und zuweilen bei der sogenannten chronisch-parenchymatösen Nephritis. Oft aber ist sie bei ihr vorhanden und am stärksten immer dann, wenn diese mit Polyurie verbunden ist; eine Dichte des Serums von etwa 1,020 gegen 1,030 der Norm wurde dann beobachtet. Da hier zuweilen wohl größere Mengen von Eiweiß das Blut verlassen, so ist dieser Faktor vielleicht doch auch von Bedeutung. Von anderen Forschern wurden bei Nephritis wechselnde Verhältnisse gefunden, doch möchte gerade hier die Anwendung des KJEHLDAHLschen Verfahrens kaum am Platze sein, da bei diesen Zuständen Retention stickstoffhaltiger Körper, welche nicht Eiweiß sind, sehr wohl möglich ist[4]).

Wie entsteht nun die Verwässerung von Serum und Blut bei manchen Formen von Nephritis? Daß die Albuminurie vielleicht von einer gewissen Bedeutung ist, erwähnten wir schon. Doch stellt sie weder das allein, noch das hauptsächlich Wirksame dar, wenigstens geht ihr die Intensität der Hydrämie durchaus nicht proportional. Man denkt an Wasserretention. Bei manchen dieser Nephritiden ist sicher die Abscheidung von Wasser durch die Nieren gestört und auch die Verdunstung auf der Hautoberfläche eher geringer. Also man sieht: alle Bedingungen zur Verwässerung des Blutes sind gegeben. Es würde dann also die Interzellularsubstanz des Blutes quellen, eine Verwässerung des Blutes mit Vermehrung seiner Menge, eine wirkliche seröse Plethora würde bestehen. Nach neueren Beobachtungen[5]) spielt das Kochsalz eine wichtige Rolle. Es wird in manchen Fällen von Morbus Brightii Kochsalz von den Nieren mangelhaft ausgeschieden. Dann kommt es zur Aufspeicherung davon in den Geweben und gleichzeitig natürlich zur Zurückhaltung von Wasser. Wie weit eine Änderung der wasseranziehenden Kraft der Kolloide, hier also der Serumeiweißkörper den Wasserhaushalt des Blutes beeinflußt, müßte noch genauer untersucht werden[6]).

1) C. A. SCHMIDT, l. c. — BECQUEREL u. RODIER, l. c. — FRERICHS, Die Brightsche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851.

2) BARTELS, Nierenkrankh. i. v. Ziemssens Handb. d. spez. Path. u. Ther.

3) HAMMERSCHLAG, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 475.

4) v. JAKSCH, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 188. — WENDELSTADT u. BLEIBTREU, Ebenda. S. 204.

5) WIDAL, Les régimes déchlorurés etc. Congrès francais de méd. Liège 1905. — VAQUEZ et DIGNE, Etudes sur la rétention et l'élimination des chlorures. Paris 1905. — AMBARD, Les rétentions chlorurés. Paris 1905.

6) Vgl. M. H. FISCHER. Das Oedem. Jena. Fischer 1910.

Auch ein Teil der Herzkranken mit Herzschwäche hat unzweifelhaft eine Hydrämie. Sowohl HAMMERSCHLAG[1]) wie E. GRAWITZ[2]) fanden bei ihnen häufig Eiweißgehalt beziehentlich spezifisches Gewicht des Serums herabgesetzt. Und zwar scheint das Sinken der Triebkraft des rechten Ventrikels in erster Linie die Veranlassung zur Verdünnung des Blutes[3]) zu geben. In dem Maße, wie bei Besserung der Herztätigkeit der venöse Druck wieder fällt, der arterielle steigt, wie also die Geschwindigkeit des Kreislaufs wächst, nimmt das Blut wieder seine alte normale Beschaffenheit an. So liegen die Dinge bei Herzschwäche allerdings durchaus nicht immer, ja dies Verhalten ist wohl nicht einmal die Regel. Aber jedenfalls kommt das zumal in den Fällen, bei welchen noch gute nnd schlechte Zeiten abwechseln, recht häufig vor, und wir fragen zunächst, wie ist hier die Verdünnung des Blutes und des Blutserums zu erklären?

Die Albuminurie können wir aus vielfachen Gründen als Ursache ausschließen. Wohl aber besteht hier ganz gewöhnlich eine Retention von Wasser und eine Erniedrigung des Druckes in den Kapillaren: beide Momente können aber zu einer Verdünnung des Blutes führen.

Die Wahrscheinlichkeit, daß diese Verdünnung des Blutserums bei manchen Nieren- und Herzkranken von einer hydrämischen Plethora begleitet wird, erscheint unseres Erachtens als eine sehr große. Wie soll man es anders erklären, daß Herzkranke mit Beginn einer Insuffiziens des Organs eine Verminderung des Trockenrückstands in Serum und Blut sowie eine Abnahme der Blutkörperchenzahl zeigen, und daß die Werte nach Beseitigung der Herzschwäche wieder zur Norm zurückkehren?[4])

Sollten etwa gar die Erythrozyten bald untergehen, bald wieder in großer Menge neu gebildet werden? Sollte ebenso das Serumeiweiß an absoluter Menge schwanken? STINZING und GUMPRECHT setzen überzeugend auseinander, wie diese Vorstellung mit voller Sicherheit abzulehnen ist. Dann bleibt aber nichts anderes übrig, als eine Verwässerung des Blutes mit Vergrößerung der Blutmenge, also eine sogenannte Plethora serosa. Gegen die Existenz einer solchen Vermehrung der Blutmenge sprechen unseres Erachtens keinerlei Gründe. Wenigstens sind Tierversuche, bei denen große Mengen von Salzlösung schnell eingespritzt und schnell

1) HAMMERSCHLAG, l. c.
2) GRAWITZ, Arch. f. klin. Med. 54. S. 588.
3) Vgl. STINTZING u. GUMPRECHT, Arch. f. klin. Med. 53. S. 265.
4) STINTZING u. GUMPRECHT, l. c. — E. GRAWITZ, Arch. f. klin. Med. 54. S. 588.

wieder ausgeschieden werden, soviel wir sehen, nicht imstande, bindende Anschauungen über das Wesen so langsam verlaufender Vorgänge am kranken Menschen zu geben [1]. Es ist vielmehr durchaus nicht einzusehen, warum das Blut nicht ebensogut ödematös werden soll, wie jedes andere Gewebe [2], Wir könnten also über die Entstehung dieser Hydrämie sagen: Das Blut wird mit Salzlösung verdünnt und die hierfür notwendige Flüssigkeit ist gegeben in einem Mißverhältnis zwischen Aufnahme und Ausscheidung des Wassers. Die Funktion der Nieren war ja wegen der geringen Geschwindigkeit des Blutstroms gestört, und eine Ausgleichung durch andersartige Wasserverluste, etwa durch starke Hautsekretionen, fehlte. Viele Kranke mit Zirkulationsstörungen trinken auffallend viel Flüssigkeit, Das wird nicht immer genügend berücksichtigt, wie man überhaupt mit allen bindenden Äußerungen über den Wasserwechsel bei Kranken in hohem Grade zurückhaltend sein muß, weil nur sehr wenige Beobachtungen vorliegen, in denen die Gesamtmenge der Einnahmen und Ausgaben mit Sicherheit bestimmt ist. Je mehr ich selbst dieses Mißverhältnis zwischen Einnahmen und Ausgaben bei diesen Kranken kennen lernte, desto mehr bin ich geneigt, ihm die wichtigste Rolle für die Entstehung der Hydrämie zuzusprechen.

Vielleicht kommt außerdem noch in Betracht eine Zurückhaltung von Wasser durch wasseranziehende Substanzen. GRAWITZ [3] leitet die erhöhte Wassermenge des Serums hauptsächlich aus der Lymphe her, welche bei herabgesetztem Blutdruck in erhöhter Menge in das Gefäßsystem hinein diffundiere. Ganz gewiß spielt auch die mangelhafte Ausscheidung des Kochsalzes eine Rolle. Die Nierenstauung hat in ihrem Einfluß auf die Funktion des Organs sehr nahe Beziehungen zur eigentlichen Nephritis. Die Elimination des Kochsalzes kann bei beiden beeinträchtigt sein und im Gefolge davon kommt es wie früher erwähnt zu Hydränie.

In der Tat wissen wir jetzt [4], daß der Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Lymphe ein außerordentlich reger und rascher ist: sinkt der Druck in den Kapillaren, so dringt sofort die umspülende Lymphe in sie hinein. Andererseits verläßt wiederum unter dem Einflusse venöser Stauungen Lymphe die Kapillaren (vgl. Stauungsödem). So haben mancherlei Momente Einfluß auf den Flüssigkeitswechsel des Blutes, und das Ergebnis wird davon abhängen, welcher von ihnen die Oberhand gewinnt. Jedenfalls kann aber Erniedrigung des arteriellen Druckes an sich zur serösen Plethora führen und tut das um so leichter, je mehr Gewebe und Lymphe durch eine Aufspeicherung von Wasser schon wasserreicher wurden.

Bisher ist nur von der Zusammensetzung des Blutes im allgemeinen gesprochen werdon, ohne Rücksicht darauf, ob es sich um arterielles, kapilläres oder venöses handelte. Ich möchte auf die Unterschiede zwischen diesen verschiedenen Blutarten absichtlich nicht eingehen, weil es mir scheint, als ob unsere Kenntnisse dann noch zu wenig spruchreif wären.

---

1) Vgl. v. RECKLINGHAUSEN, Allgem. Pathol. S. 110.
2) Vgl. STINTZING u. GUMPRECHT, l. c.
3) GRAWITZ, l. c.
4) Vgl. ELLINGER, Die Bildung der Lymphe. Ergebn. d. Physiol. 3. I. 1902.

Immer ist notwendig hervorzuheben, daß alle diese Verhältnisse außerordentlich verwickelt liegen.

Die eben besprochene Verdünnung der Volumheit vom Blut bietet nämlich nur ein Teil der Kranken mit Herzschwäche. Als OERTEL anfangs mehr aprioristisch seine Anschauungen über Plethora serosa als Grundlage seines Heilverfahrens kundgab, wurde ihm von den verschiedensten Seiten eingewendet, daß die chronischen Stauungen nicht nur nicht zu einer Verdünnung des Blutes führten, sondern im Gegenteil sogar dessen Konzentration steigerten[1]). Es ist ein entschiedenes Verdienst von E. GRAWITZ, die Verschiedenheiten der Untersuchungsergebnisse bis zu einem gewissen Grade aufgeklärt zu haben. Bei einem Teil chronischer Stauungen findet sich allerdings das Kapillarblut im ganzen abnorm stark konzentriert. Es enthält dann wesentlich mehr rote Körperchen als in der Norm und dementsprechend auch mehr Hämoglobin. Die Beschaffenheit des Serums dabei ist wohl noch nicht endgültig festgestellt; jedenfalls aber haben es gute Beobachter verdünnt gefunden[2]). Dieses Verhalten zeigt das Blut ganz vorwiegend bei Kranken mit andauernden Kreislaufstörungen, und zwar scheinen es hauptsächlich solche mit ausgeprägten venösen Stauungen zu sein (angeborne Herzfehler, dauernde Insuffizienzen des rechten Ventrikels).

Das untersuchte Blut wurde dann allerdings stets nur aus Venen oder Kapillaren der Haut gewonnen. Wir wollen hier nicht auf die Frage eingehen, welche der beiden Gefäßarten das konzentriertere Blut liefert, weil sie uns noch nicht vollkommen geklärt erscheint[3]). Daß aber das Blut der inneren Organe eine andere Zusammensetzung hat ist nach den wichtigen Beobachtungen von ASKANAZY[4]) ganz unwahrscheinlich. Man hat also bei diesen Zuständen nicht mit regionärem Verschiedenheiten der Blutbeschaffenheiten zu rechnen.

Die meisten bisherigen Untersuchungen beziehen sich, wie gesagt, auf Kapillar- und Venenblut. Einen Vergleich zwischen dem Verhalten des arteriellen und des venösen Blutes bei intensiven Blutdruckschwankungen stellte zuerst O. HESS an[5]). Seine Versuchsergebnisse, die zur Annahme

1) Vgl. NAUNYN, Schweizer Korrespondenzblatt. 1872. S. 309. — v. BAMBERGER, Wiener klin. Wchs. 1888. Nr. 1. — SCHWENDTER, Diss. Bern 1888. — SCHNEIDER, Diss. Berlin 1888.

2) Vgl. HAMMERSCHLAG, l. c. — E. GRAWITZ, l. c.

3) s. darüber GRAWITZ, Arch. f. klin. Med. 54. S. 588. — OERTEL, Arch. f. klin. Med. 50. S. 293.

4) ASKANAZY, Arch. f. klin. Med. 59. S. 385.

5) O. HESS, Arch. f. klin. Med. 79. S. 123; dort Literatur.

eines erheblichen regulatorischen Flüssigkeitswechsel in der Lunge führten, konnte jedoch W. ERB[1]) nicht bestätigen. Es scheint sich vielmehr bei rasch ablaufenden Druckschwankungen die Konzentration des arteriellen und die des venösen Blutes ziemlich gleichmäßig zu ändern.

Solches konzentriertere Blut ist ganz auffallend reich an roten Körperchen, 6—8 Millionen findet man im Kubikmillimeter. Aus vielfach erörtertem Grunde steigt entsprechend die Trockensubstanz des gesamten Blutes. Dabei ist das Serum meistens verdünnt. Das erscheint mir von großer Bedeutung, denn daraus muß man unseres Erachtens schließen, daß die Eindickung des Gesamtblutes, sein abnorm hoher Gehalt an roten Körperchen nicht durch Wasserverlust zu erklären ist. In dem Reichtum an Blutscheiben sehen P. MARIE und HAYEM[2]) eine durch die verschlechterte Atmung vermittelte Kompensationserscheinung.

Auch bei chronischen Stauungen, welche von der Lunge ausgehen, zeigt das Blut ein ähnliches Verhalten — hier liegen die Dinge offenbar ganz ähnlich wie bei den genannten Herzkranken.

Sehr interessant sind die **Veränderungen des Blutes beim Übergang des Menschen und der Tiere aus Gegenden hohen in solche niederen Luftdrucks.** Innerhalb kurzer Zeit steigt dann die Zahl der roten Blutscheiben in Kubikmillimeter Blut. Das Hämoglobin wächst anfangs nicht entsprechend, bald aber holt es die Körperchen ein, so daß dann viel mehr Erythrozyten und ebensoviel mehr Farbstoff als früher in der Volumeinheit vorhanden sind. Die Blutveränderung ist nicht lokaler Natur; man hat sie sowohl für die Arterien der Tiere gefunden als auch für Hautkapillaren und -venen des Menschen. Indessen scheinen mir die Arterien doch wesentlich inkonstantere Verhältnisse und auch ein geringeres Ansteigen der Blutkörperchenzahl aufzuweisen als die Venen und Kapillaren der Haut. Wie HESS mit vollem Recht hervorhebt[3]), müßte man durchaus arterielles und venöses Blut nebeneinander untersuchen. Immer ist die Vermehrung der Erythrozyten um so stärker, je größer der Höhenunterschied der Orte ist, an welchen der untersuchte Organismus sich aufhielt. Also die höchsten Zahlen von roten Körperchen beobachtete VIAULT[4]) an Menschen und

1) W. ERB, Arch. f. klin. Med. 88. S. 36.

2) P. MARIE, Mercredi médicale 1895. Nr. 3. — HAYEM, Ebenda. Nr. 4, zit. nach VIRCHOW-HIRSCH, Jahresbericht 1895. I. S. 262. — Vgl. FROMHERZ, Münchn. med. Wchs. 1903. Nr. 40.

3) HESS, Arch. f. klin. Med. 79. S. 128.

4) VIAULT, Compt. rend. de l'académie des sciences. 111. S. 917 u. 112. S. 295.

Tieren in den Kordilleren bei 4000 m. Alle Tiere dieser Bergeshöhen haben außerordentliche Mengen von Blutkörperchen, z. B. das Lama 16 Millionen im Kubikmillimeter. Dabei ist der Gasgehalt des Blutes etwa gerade so groß wie in der Ebene (s. Atmung). Andererseits sinkt beim Übergang aus hohen Gebirgen in die Ebene die Erythrozytenzahl entsprechend dem, wie sie früher gewachsen war.

Das vorliegende Beobachtungsmaterial ist ein reiches [1]), die eben erwähnte Tatsache kann also nicht mehr zweifelhaft sein. Zwar darf nicht verschwiegen werden, daß auch einige gegenteilige Beobachtungen existieren. So sahen ZUNTZ und SCHUMBURG [2]) bei achttägigem Aufenthalt in 2800 m Höhe das spezifische Gewicht ihres Blutes nach HAMMERSCHLAGS Methode bestimmt deutlich sinken, z. B. in einem Falle von 1062 in Berlin auf 1053 in der Bétempshütte am Monte Rosa (2800 m), und das gleiche fand EGLI-SINCLAIR [3]) für den Hämoglobingehalt bei allerdings nur dreitägigem Aufenthalt auf der Cabanne des bois am Mont Blanc (4200 m). Bei Ballonfahrten wurde keineswegs regelmäßig eine Vermehrung der Erythrozyten im arteriellen oder im peripheren Blute beobachtet [4]).

MASING und MORAWITZ [5]) fanden nur eine recht geringe Vermehrung roter Blutscheiben, bei achttägigem Aufenthalte auf dem Colle d'Olen (3000 m).

Daraus geht vielleicht hervor, daß einzelne Individuen sich in besonderer Weise verhalten. Aber wir müssen für die letzteren Angaben die Kürze der Beobachtungszeit bedenken, manchmal scheint der Organismus eben längerer Perioden zu bedürfen, ehe die Umformung des Blutes zustande kommt. Ferner hebt JAQUET, wie ich glaube, mit vollem Recht hervor, daß auch die Er-

---

1) P. BERT, Compt. rend. 194. S. 895. — EGGER, Kongr. f. innere Med. 1893. S. 262. — KOEPPE u. WOLFF, Ebenda. S. 277. — Dies., Münchn. med. Wchs. 1893. Nr. 11. 41. 42. — MIESCHER, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1893. S. 809. — Die Arbeiten von MIESCHER, EGGER, KARCHER, VEILLON, JAQUET im Arch. f. exp. Pathol. 39. — JAQUET u. SUTER, Schweizer Korrespondenzblatt 1898. Nr. 4. — SCHAUMAN u. ROSENQUIST, Ztft. f. klin. Med. 35. S. 126 u. 315. — JAQUET, Arch. f. exp. Pathol. 45. S. 1. — GAULE, Pflügers Arch. 89. S. 119. — ABDERHALDEN, Über den Einfluß des Höhenklimas auf die Zusammensetzung des Blutes. Diss. Basel 1902; Ders., Ztft. f. Biol. 43. S. 443. — RÖMISCH, Festschrift des Dresdner Stadtkrankenhauses. S. 245. — BÜRKER, Münchner med. Wchs. 1905. Nr. 6 u. Pflügers Arch. 105. S. 480. — Ders., Ebenda. 105. S. 507. — JAQUET, Über die physiol. Wirkung des Höhenklimas. Programm. Basel 1904.

2) SCHUMBURG u. ZUNTZ, Pflügers Arch. 63. S. 492.

3) EGLI-SINCLAIR, Wiener med. Blätter. 1895. Nr. 8 u. 9.

4) Vgl. LAPICQUE, C. r. soc. biol. 57. S. 188. — HENRI u. JOLLY, Ebenda. S. 191 u. 193.

5) MASING u. MORAWITZ, Arch. f. klin. Med. Bd. 98. S. 1.

scheinungen der Bergkrankheit sich möglicherweise störend einmischen können. Die Ergebnisse einiger Beobachtungen sind vielleicht dadurch erklärt. Ferner sind wegen der verschiedenen zeitlichen Verhältnisse die einzelnen Beobachtungen nicht ohne weiteres miteinander vergleichbar.

Jedenfalls ist für die übergroße Mehrzahl der verschiedensten Organismen eine Zunahme der Blutkörperchenzahl in der Volumeinheit als feste Regel anzusehen. Wie ist sie zu erklären? Es fragt sich zunächst: Ist die Blutveränderung mit voller Sicherheit als eine direkte Folge des veränderten Luftdrucks zu betrachten? Bei Übergängen in Orte höherer Lage variieren mancherlei verschiedene Faktoren, besonders solche klimatischer Natur, und man könnte sehr wohl einen von ihnen als das wirksame Moment zu betrachten geneigt sein. Unzweifelhaft gibt nun aber lediglich die Luftverdünnung den Anlaß zur Veränderung des Blutes. Dafür sprechen einmal die sorgfältigen Beobachtungen guter Forscher, dafür spricht die Tatsache, daß auch experimentell sich die Vermehrung der Blutscheiben in der Ebene erzeugen läßt, wenn man Tiere bei niedrigem Barometerstand hält[1]). Wie der niedrige Luftdruck zu der eigentümlichen Veränderung des Blutes führen kann, ließe sich auf mehrfache Weise deuten. Entweder entsteht eine lebhafte Neubildung roter Blutscheiben, und diese hat, teleologisch betrachtet, den Sinn, Masse und Oberfläche der atmenden Teile des Blutes so zu vergrößern, daß der verringerte Partialdruck des Sauerstoffes in der Alveolarluft unter allen Umständen, auch bei ungleichmäßiger Lüftung der Lungen, ausgeglichen wird (s. Kapitel Atmung). Oder die Vermehrung der Blutscheiben ist nur eine scheinbare. In Wirklichkeit sei das Blut nur eingedickt, entweder dadurch, daß in der trockenen Luft hoher Gegenden, bei der starken Sonnenstrahlung mehr Wasser verdunstet als in der Ebene, oder weil infolge einer Verengung des Gefäßsystems Plasma ausgepreßt werde. Jede dieser Anschauungen wird von namhaften Forschern vertreten. Für und gegen jede werden gewichtige Gründe angeführt. Grawitz betont, daß die Annahme einer so reichlichen Neubildung roter Scheiben — bei einem Höhenunterschied von 1500 m enthält der Kubikmillimeter z. B. 600000 mehr — schwer vorstellbar sei. Sicher ist der Befund von Mikrozyten für diese An-

1) Regnard, zitiert nach Miescher, Schweizer Korrespondenzblatt 1893. S. 810. — Grawitz, Berliner klin. Wchs. 1895. Nr. 33 u. 34. — Schaumann u. Rosenquist, Ztft. f. klin. Med. 35. S. 126 u. 315.

nahme nicht zu verwenden, und wahrscheinlich würde man, auch wenn die enorme Vermehrung der roten Scheiben im Blut, wie kaum anders anzunehmen, durch Ausschwemmung aus dem Knochenmark und verstärkte Neubildung in ihm hervorgerufen ist, nach unseren gegenwärtigen Erfahrungen erwarten müssen, kernhaltigen Erythrozyten begegnen. Niemals hat man sie aber mit Sicherheit nachweisen können Ausschlaggebenden Wert möchte ich auf diesen Punkt nicht legen. Zwar sollte man wohl erwarten, solche zu finden, indessen möchte ich doch auf unsere geringe Vertrautheit mit den Neubildungsverhältnissen des Blutes aufmerksam machen. Es könnte eben sehr wohl die Sache hier wieder einmal ganz anders liegen, als man nach sonstigen Erfahrungen anzunehmen geneigt und berechtigt ist. Auch der Gaswechsel des Blutes selbst ist in den ersten Tagen eines Aufenthaltes im Höhenklima nicht erhöht, wie das sonst der Fall ist, wenn zahlreiche junge rote Blutscheiben in die Zirkulation geraten[1]. (Vgl. S. 160.) Noch rätselhafter, noch schwerer verständlich wäre nach GRAWITZ die schnelle und doch so harmlose Zerstörung von Blutkörperchen bei Übergang von hohen in tiefgelegene Gegenden. Wir sind gewöhnt ein so außerordentlich starkes Schwinden roter Blutscheiben mit sehr charakteristischen Erscheinungen einhergehen zu sehen (s. Kapitel Ikterus). Die Galle wird reich an Farbstoff, Ikterus entsteht. Nichts von alledem findet man an Menschen, die schnell aus dem Oberengadin nach der deutschen Heimat zurückkehren. Der Eisenbestand der Leber von Tieren, welche aus der Höhe in tiefere Gegenden versetzt werden, ist nicht vermehrt, wie das sonst bei ausgiebiger Zerstörung von Hämoglobin beobachtet wird[2]. Diese Einwände gegen die Annahme einer Neubildung liegen sicher sehr nahe. Indessen auch hier wieder möchte ich doch darauf aufmerksam machen: man kennt auch sonst sehr reichlichen und schnellen Untergang von Blut, ohne daß irgendwelche krankhafte Erscheinungen bemerkbar waren. So sah v. LESSER[3]) an zwei Hunden, denen außerordentlich große Mengen von Blut transfundiert wurden, in der Folgezeit keinerlei Störungen auftreten, und das hat ein so ausgezeichneter Beobachter wie C. LUDWIG kontrolliert! Jedenfalls müßte in unserem Falle Neubildung wie Unter-

1) MASING u. MORAWITZ, Arch. f. klin. Med. Bd. 98. S. 1.

2) ABDERHALDEN, l. c.

3) v. LESSER, Verhandlungen der Sächsischen Gesellschaft d. Wiss. 1874. S. 153.

gang der roten Blutscheiben ganz besondere Wege einschlagen; aber das wäre immerhin möglich.

Diese Schwierigkeiten umgeht die Annahme einer gesteigerten Wasserabgabe und Eindickung des Blutes, aber auch sie hat mit mancherlei Bedenken zu kämpfen. Jeder wird zugeben, daß in den hohen Gegenden bei der starken Insolation und der heftigeren Atmung die Verdunstung ganz wesentlich gesteigert sein kann, noch dazu, wenn, wie es so häufig in der Höhe vorkommt, die Luft besonders trocken ist. Das ist aber keineswegs immer der Fall. Jaquet erinnert daran, wie falsch es sei, generell von einer bestimmten Feuchtigkeit der Höhenluft zu sprechen. Es kommen in den hohen Regionen genau die gleichen Schwankungen des Wassergehalts vor, wie in tiefen Gegenden, und es dürften sogar auch dort bestimmte regionäre Unterschiede bestehen. Der gesunde Mensch wird wohl einen erhöhten Wasserverlust durch vermehrten Trinken ausgleichen. Zudem müßte unseres Erachtens eine Eindickung des Blutes durch verstärkte Verdunstung mit Zunahme der Serumkonzentration verbunden sein. Von Miescher[1]) wird direkt geleugnet, daß sie da ist. Das Serum von zwei Kaninchen enthielt in Basel 7,62 und 7,96 Proz. feste Bestandteile, in Arosa 7,79 und 8,02, also ganz die gleichen Mengen. Grawitz[2]) fand zwar bei Tieren, welche in Berlin unter der Luftpumpe gehalten wurden, eine Eindickung des Serums. Doch ging sie keineswegs der Zahl der Blutkörperchen proportional. Ferner — und das ist das Wichtigste — ist eine Eindickung des Blutes durch Verdunstung immer nur möglich, wenn auch die übrigen Körpergewebe große Mengen von Wasser abgeben[3]). Dann müßte also das Körpergewicht bei unseren Menschen und Tieren enorm sinken, und das ist sicher nicht der Fall. Ferner sahen Schauman und Rosenquist die Vermehrung der Erythrozyten auch eintreten, wenn Tiere unter niedrigem Druck wassergesättigte Luft einatmen.

Wie steht es endlich mit dem Austreten von Lymphe in die Blutbahn? Daß zwischen Blutgefäßen und deren Umgebung andauernd und besonders bei irgendwelchen Schwankungen des Blutdrucks ein sehr lebhafter Flüssigkeitsaustausch besteht, geht ja aus neueren Erfahrungen mit Sicherheit hervor[4]). Der springende

1) s. Egger, l. c. S. 265.

2) Grawitz, Berlin. klin. Wchs. 1895. Nr. 33. 34.

3) Vgl. Czerny, Arch. f. exp. Pathol. 34. S. 268. — Vgl. Zuntz, Berlin. klin. Wchs. 1895. Nr. 34. S. 748.

4) z. B. Cohnstein u. Zuntz, Pflügers Arch. 42. S. 303.

Punkt liegt meines Erachtens darin, ob die Gesamtmenge des Hämoglobins in der Höhe vermehrt ist oder nicht. Auch darüber lauten die Angaben verschieden. Während BUNGE und WEISS jede Steigerung davon leugneten[1]), fand[2]) sie JACQUET recht erheblich, ABDERHALDEN nur sehr gering[3]). Bei der großen Schwierigkeit der in Betracht kommenden Methoden[4]) sind diese Differenzen in den Anschauungen nicht unverständlich. Aber die Hauptfrage, ob die Gesamtmenge des Hämoglobins direkt entsprechend der Zunahme der Blutkörperzahl wächst, eine Frage, welche ABDERHALDEN verneint, möchte ich doch für sicher beantwortet vorerst noch nicht ansehen. Zurzeit liegt der Gedanke nahe, daß das Blut in der Höhe durch Auspressung von Plasma seine Konzentration ändert. Aber auch hiergegen lassen sich mancherlei Einwände machen, z. B. das Mißverhältnis zwischen Anwachsen der Hämoglobinwerte und der Blutkörperzahlen. Soll schließlich noch die Ansicht angeführt werden, die zurzeit wohl die meisten Anhänger hat, so müßte das doch die Annahme einer Vermehrung der Erythrozyten bzw. des gesamten Blutes bei längerem Aufenthalte in der Höhe sein. Die schnell auftretende Vermehrung der roten Blutscheiben, die z. B. auch bei Ballonfahrten beobachtet wird, dürfte hingegen keiner realen Zunahme der roten Blutscheiben entsprechen.

Es steht zu hoffen, daß man mit einer der neuen Methoden, die zur Bestimmung der Gesamtblutmenge angegeben worden sind, die interessante Frage bald definitiv entscheidet.

Erhöhte Blutkörperchenzahlen, eine abnorme Konzentration der Volumeinheit finden sich endlich bei der Phosphor-,[5]) und Kohlenoxydvergiftung[6]) doch handelt es sich in beiden Fällen um äußerst unklare Verhältnisse. So bewirkt z. B. der Phosphor die Vermehrung der Erythrozyten am Menschen, wie es scheint, fast stets, wenn auch vorübergehend; bei Kaninchen fehlt sie und die Blutscheiben des Huhns werden sogar zerstört! Die Gründe für diese eigentümlichen Erscheinungen sind ebenso dunkel, wie die der Erythrozytenvermehrung bei der Leuchtgasvergiftung. Man

---

1) BUNGE u. WEISS, Ztft. f. phys. Chemie. 22. S. 526.

2) JAQUET, Arch. f. exp. Pathol. 45. S. 1. — JAQUET u. SUTER, Schweizer Korrespondenzblatt. 1898. Nr. 4.

3) ABDERHALDEN, Diss. Basel 1902.

4) Vgl. F. MÜLLER, Engelmanns Archiv 1901. S. 459.

5) TAUSSIG, Arch. f. exp. Path. 30. S. 161. — v. JAKSCH, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 1. — v. LIMBECK, Klin. Pathol. des Blutes. S. 234.

6) LIMBECK, Ebenda. S. 234.

ist neuerdings sehr geneigt, diese und andere Vermehrungen der Zahl roter Blutscheiben auf Sauerstoffmangel zurückzuführen. (Vgl. z. B. die Anschauungen KUHN's[1]) über die Wirkung seiner Saugmaske). Doch möchte ich davor warnen, ein einziges Moment gar zu sehr in den Vordergrund zu stellen und alle Erscheinungen jetzt schon als geklärt anzusehen.

Wir berührten schon die Frage einer **Vermehrung des gesamten Blutes**[2]), als wir von den Veränderungen des Serums sprachen. Kommt eine solche vor, auch ohne daß das Serum dabei verdünnt ist? Man sieht a priori keinen Grund dagegen ein. Nehmen doch zahlreiche Parenchyme unter den verschiedensten Einwirkungen an Volumen zu.

In der alten Hämatologie spielte die Plethora eine außerordentliche Rolle. Welche Momente sprechen nun für ihre Vorkommen? Zahlreiche Kriterien der alten Ärzte sind nicht zu verwerten, denn sie finden sich genau so bei Individuen, welche wir gegenwärtig mit guten Gründen für anämisch halten, und sind noch dazu von so allgemeiner und unbestimmter Natur, daß man sie für alles mögliche verwenden kann, nur nicht, um daraus eine Vermehrung der Blutmenge zu erschließen. Schon wichtiger erscheint mir die Erfahrung, daß viele Menschen nach Aderlässen sich wesentlich wohler befanden als vorher. Diese Art zu schließen könnte man belächeln. Wir möchten sie indessen nicht ganz von der Hand weisen. Viel beachtenswerter ist es aber, wenn ausgezeichnete und höchst erfahrene pathologische Anatomen, wie z. B. VON RECKLINGHAUSEN und BOLLINGER, auf Grund vielfacher Sektionen den Eindruck gewinnen, daß manche Leichen abnorm blutreich sind. An Haustieren kann die bei der Verblutung gewonnene Blutmenge außerordentlich variieren; das ist sowohl für verschiedene Spezies als auch für Individuen der gleichen Art, aber wechselnden Ernährungszustandes durch die wichtigen Beobachtungen von BOLLINGER und BERGMANN einwurfsfrei festgestellt. Aus ihnen ergibt sich jedenfalls der beträchtliche Einfluß der Ernährungsverhältnisse auf die Blutmenge.

Am Menschen denkt man an eine wahre Plethora, wenn bei überreichlicher Ernährung und starker Entwicklung der Muskulatur sowie erhöhter Ausbildung des Fettpolsters dauernde Hyperämie

1) KUHN u. ALDERTHOWEN. Deutsche med. Wchs. 1909. Nr. 45.

2) COHNHEIM, Allgem. Pathol. 2. Aufl. 1. S. 397. — v. RECKLINGHAUSEN, Allgem. Path. S. 176. — Vgl. E. MEYER, Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. März 1910.

der Körperoberfläche, großer Puls, großes Herz und weite Arterien gefunden werden. Diese Erscheinungen sind zusammengenommen mit den Erfahrungen der pathologischen Anatomen und den am Tier gewonnenen doch immerhin von großer Bedeutung. Ich selbst habe auf Grund von Beobachtungen am Krankenbett und am Leichentisch sowie nach Angaben der Literatur[1]) den Eindruck gewonnen, daß es eine echte Plethora gibt, und sogar gar nicht so selten gibt. Die interessanten Beobachtungen von Geisböck sprechen dafür, daß diese Plethora mit Hyperglobulie und erhöhtem Blutdruck einhergehen kann.

Was wird aber nun gegen die Möglichkeit einer Vermehrung der Blutmenge angeführt? In allererster Linie die Erfahrung der Physiologie, daß der gesunde Organismus überschüssig in den Kreislauf eingeführtes Blut, Serum oder Kochsalzlösung verhältnismäßig rasch wieder entfernt[2]). So klar und sicher diese Beobachtungen sind, so wenig darf man doch unseres Erachtens aus ihnen schließen, daß bei Kranken die Blutmenge nicht schwanken könne. Denn einmal werden die so außerordentlich langsam verlaufenden chronischen Ernährungsstörungen ganz andere Einflüsse ausüben als die schnellen Injektionen von Flüssigkeit im Experiment. Vor allem aber kann doch jene sorgfältig arbeitende, ausgleichende Fähigkeit, welche beim Gesunden die Blutmenge unverändert erhält, am Kranken genau so gestört sein, wie so zahlreiche andere Körperverrichtungen.

Wir möchten also die Existenz einer Plethora für sehr wahrscheinlich halten, und es scheint, als ob dann für ihre Entstehung eine überreichliche Ernährung mit allen Arten von Nahrungsstoffen wichtig wäre. Doch kann diese immer nur ein Faktor sein; es würde außerdem dazu gehören eine bisher vollkommen dunkle Anomalie im Stoffwechsel des Organismus. Die Verhältnisse liegen ähnlich wie bei der Fettsucht; bei ihr wird das Prinzipielle eingehender erörtert werden.

Bis vor kurzem konnten diese Ausführungen über die Existenz einer Plethora und Oligämie nicht viel mehr wie Vermutungen sein, da man keine brauchbaren Methoden zur Bestimmung der Gesamtblutmenge kannte. Erst die neueste Zeit hat hier Wandel geschaffen[3]). Es soll zwar nicht behauptet werden, daß die bisher bekannten Methoden unserem Ziele, die Gesamtblutmenge am

1) Geisböck, Arch. f. klin. Med. 83. S. 396.

2) Vgl. Worm-Müller, Verhandlgn. d. Sächs. Gesellschaft d. Wiss. 1873. S. 573. — Lesser, Ebenda. 1874. S. 153.

3) Haldane u. Smith, Journ. of Physiol. XXV. S. 334. — Oerum, Pflügers Arch. 114. 1906. S. 1. — Plesch, Hämodynamische Studien. Berlin 1909. — Morawitz u. Siebeck, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 59. S. 364. — E. Müller, Jahrb. f. Kinderheilkde. Bd. 72. S. 176.

lebenden Menschen zu bestimmen, in idealer Weise nahekommen. Es scheinen sich aber doch brauchbare Vergleichswerte zu ergeben. Und da stellt sich nun in der Tat heraus, daß die Existenz einer Plethora einerseits, einer Oligämie andererseits sehr wahrscheinlich ist. Besonders interessant ist die Plethora bei Chlorose und Nephritis sowie bei der Polyzythämie. Im Gegensatz dazu scheint bei schweren Anämien oft eine erhebliche Verminderung der Gesamtblutmenge vorzuliegen. Das entspricht ja auch der allgemeinen klinischen Erfahrung.

Über Infektion und Immunität[1].

Von

L. Krehl und **E. Levy** (Straßburg).

Auf welchen Wegen Bakterien unter den gewöhnlichen Verhältnissen des Lebens in das Innere des Körpers einzudringen pflegen, ist noch gar nicht ausreichend bekannt. Unsere Körperoberfläche ist ja immer durch Millionen von ihnen bevölkert: auf der Epidermis, in Nase und Mund, Trachea und Magen-Darmkanal, Vagina und Urethra leben sie. Aber obwohl die verschiedensten Arten von Mikroorganismen, unter ihnen die gemeinen Entzündungs- und Eiterungserreger, dauernd zu dem größten Teil unserer Körperoberfläche in so inniger Beziehung stehen, dringen sie doch nicht häufig in das Innere des Körpers ein — wenigstens erkranken nach unseren gegenwärtigen Vorstellungen nur verhältnismäßig selten Menschen durch ihre eigenen Bakterien, d. h. durch diejenigen, welche regelmäßig auf ihrer Körperoberfläche zu finden sind.

Es müssen also an der Oberfläche des Körpers Schutzvorrichtungen bestehen und diese liegen zweifellos zunächst in den Zellen der Bedeckungen (s. später). Das normale Epithel, sowohl

1) Aschoff, Ehrlichs Seitenkettentheorie usw. Ztft. f. allg. Physiol. Bd. I. 1902. — v. Behring, Über Heilprinzipien. Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 5. Ders., Allg. Therapie d. Infektionskrankheiten. Berlin 1899. — H. Buchner, Schutzimpfung usw. in Penzoldt-Stintzing, Gesamte Therapie. 3. Aufl. 1902. I. Neubearbeitung in der 4. Aufl. 1909 von E. Levy. — Ehrlich, Gesammelte Abhandl. üb. Immunität. Berlin 1904. — Gruber, Münchn. med. Wchs. 1901. Nr. 46—49. Diskuss. üb. diesen Vortrag. Wiener klin. Wchs. 1901. Nr. 48 bis 51. — Metschnikoff, Immunität bei Infektionskrankheiten. Jena 1902. — Weigert, Einige neuere Arb. zur Theorie der Antitoxinimmunität in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. 4. Jahrg. 1897. S. 107. — Jacoby, Immunität und Disposition usw. Wiesbaden 1906. — Kolle u. Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. — Weichardt, Jahresbericht über die Ergebnisse der Immunitätsforschung. — von Baumgarten, Lehrbuch der pathogenen Bakterien 1911. — Kruse, Allgemeine Mikrobiologie 1910.

der Haut wie des Atmungs- und des Verdauungskanals samt den Drüsen läßt Mikroorganismen im allgemeinen nicht oder wenigstens nur sehr schwer hindurchtreten.

Diese schützende Fähigkeit des Epithels ist nicht auf Bakterien beschränkt. Feste Körper treten überhaupt nicht oder nur sehr schwer durch das Epithel hindurch, solange es intakt ist und sofern nicht besondere Einwirkungen auf dasselbe stattfinden. Man könnte die Wirkung der auf die Haut verriebenen Quecksilbersalbe als Gegenbeweis ansehen. Aber offenbar bilden sich [1]) dabei auf der Hautoberfläche lösliche fettsaure Quecksilbersalze. Auch die Resorption des Fettes im Darmkanal erfolgt erst, nachdem Lösung eingetreten ist.

Da wir wissen, daß Leukozyten das Innere des Körpers verlassen und zwischen den Epithelzellen an die Oberfläche der Schleimhäute kriechen [2]), so ist es nicht unmöglich, daß sie wieder in den Kreislauf zurückkehren und daß Mikroorganismen von ihnen aufgenommen und in das Innere des Körpers hineingetragen werden.

Wenn wirklich die austretenden und zurückkehrenden Leukozyten Mikroorganismen, und noch dazu pathogene, mit sich in den Kreislauf hineinnehmen, so ist das allerdings ein merkwürdiger Vorgang: der Körper macht sich selbst krank. Gewiß würden, wie man auf Grund später zu erörternder Erfahrungen vermuten kann, die Bakterien in den Leukozyten häufig zugrunde gehen. Aber bei der Entstehung einer Bronchialdrüsentuberkulose auf diesem Wege wäre das eben nicht der Fall. Oder würde es schon ein Zeichen der Erkrankung sein, wenn die aufgenommenen Bazillen nicht getötet werden? Würde darin der erste Beginn der Erkrankung liegen? Nach dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft müßte man diese Frage mit ja beantworten.

Jedenfalls ein sehr merkwürdiger Vorgang! Welchen Sinn hat er? Man könnte an zweierlei denken. Einmal daß Leukozyten aus- und einwandern, um feste Nahrungsbestandteile in den Organismus zu bringen. Dann nehmen sie auch Mikroben als feste Körper auf — gewissermaßen im Vertrauen auf ihre Fähigkeit sie abzutöten. Für den gesunden Organismus würde das allerdings von Bedeutung sein, denn er könnte dann auf diesem für ihn völlig ungefährlichen Wege — ohne zu erkranken — Immunität gegen gewisse Mikrobien gewinnen. Und diese Aufgabe könnte auch Selbstzweck sein (wenn dieser Ausdruck gestattet ist).

Die akuten Infektionen, deren Erreger von der äußeren Haut aus eindringen, setzen Verletzungen des Epithels voraus, die jedoch unter Umständen nur minimale zu sein brauchen [3]). Klinische Erfahrung und experimentelle Beobachtung stimmen hier überein:

1) Vgl. Schmiedeberg, Grundriß der Arzneimittellehre. 5. Aufl.

2) Stöhr, Zur Physiologie der Tonsillen. Biol. Ztrbl. 2 (1882). Nr. 12. — Ders., Würzburger Sitzungsber. 1883 (19. Mai). — Ders., Ebenda. 21. Febr. 1885. — Ders., Arch. f. mikroskop. Anatomie 33. S. 255.

3) Über alle diese Fragen vgl. das ausgezeichnete Werk von Lenhartz, Die sept. Erkrankungen. Nothnagels spez. Path. u. Ther. Bd. 3.

GARRÈ vermochte[1]) auf der Haut seines linken Vorderarms richtige Furunkel dadurch hervorzurufen, daß er Staphylococcus pyogenes auf die Haut einrieb. Von der österreichischen Pestkommission konnten Meerschweinchen unfehlbar mit Pest infiziert werden, wenn man die hochvirulenten Erreger dieser Krankheit auf die rasierte Haut verrieb. In beiden Fällen dürfte die mit diesen Manipulationen verbundene Läsion des Epithels der Oberfläche und der Hautdrüsen das Eindringen der Mikroorganismen ermöglicht haben.

Sehr spärlich sind unsere Kenntnisse über die näheren Ursachen, die zur Infektion von den Schleimhäuten aus führen. Eine große Rolle für die Infektion mit entzündungserregenden Mikroorganismen scheinen Erkrankungen der Tonsillen zu spielen. An diesen findet die oben erwähnte Wanderung der Leukozyten in reichlichem Maße statt. Sie erkranken außerdem besonders häufig, und dabei ist dann durch das abnorme Epithel noch besondere Gelegenheit zum Eintreten von Mikroorganismen gegeben.

Die Nase mit ihren Nebenhöhlen und dem Nasenrachenraum fängt in den zahlreichen Winkeln und Falten ihrer Schleimhaut eindringende pathogene Mikrobien ab. Sie verfügt über eine starke bakterienvernichtende Eigenschaft ihres normalen Sekrets. Für ihre lymphatischen Einlagerungen, insbesondere die Rachentonsille, gilt dasselbe, was soeben von den Tonsillen der Mundhöhle gesagt wurde. Gegen die Pestbazillen reicht der Schutz der normalen Nasenhöhle nicht aus, wenigstens gelingt es bei Ratten durch die Einführung einer winzigen Menge von Pestbazillen in die Nasenöffnung den Tod herbeizuführen.

Die Luftwege des gesunden Menschen sind nach den meisten Autoren vom unteren Teil der Trachea an nach abwärts keimfrei[2]) (vgl. Kapitel Atmung); die widersprechenden Angaben sind vielleicht dadurch erklärbar, daß bei forcierten Inspirationen Bakterien bis in die feinsten Verzweigungen der Luftwege gelangen können[3]). Nur die zarten Plattenepithelien der Alveolen lassen wahrscheinlich Mikrobien passieren; jedenfalls vermögen feste Bestandteile durch sie hindurchzudringen, wenn sie sehr reichlich in der ein-

1) GARRÈ, Fortschritte der Medizin. 1885.

2) HILDEBRANDT, Zieglers Beiträge 2. S. 143. — F. MÜLLER, Marburger Sitzungsberichte 1896. Nr. 6 u. Münchn. med. Wchs. 1897. Nr. 49. — KLIPSTEIN, Ztft. f. klin. Med. 34. S. 191. — Vgl. dagegen DÜRCK, Arch. f. klin. Med. 58. S. 368.

3) NENNINGER, Ztft. f. Hygiene 38. S. 94.

geatmeten Luft vorhanden waren[1]. Auch Mikroorganismen können nach Ansicht der meisten Forscher dort in die Lunge ein und durch sie hindurchdringen[2]. Unbestritten ist diese Anschauung jedoch nicht, und unter allen Umständen müssen die betr. Mikrobien ganz besonders reichlich in der Atemluft enthalten sein. Sie können dann Lungenerkrankungen erzeugen oder in die Lymphdrüsen transportiert werden, um dort weiter zu wuchern, zugrunde zu gehen, oder auch zunächst latent liegen zu bleiben. Jedenfalls haben die Lungen eine erhebliche Fähigkeit die Mikroorganismen abzutöten. Diese Ansicht Baumgartens ist noch neuerdings wieder bestätigt worden[3]. Ficker hält[4] nach seinen Versuchen den Respirationstraktus junger Tiere für bakteriendurchlässig. Wenn Mikroben durch die Lunge hindurchdringen, so scheint das Gewöhnliche zu sein, daß die Lunge dabei erkrankt. Man hat da entschieden die Berechtigung, manche Entzündungen der Lunge als das Ergebnis eines Schutzversuches für den Körper anzusehen.

Allgemeininfektionen von der Lunge aus scheinen nur ganz selten einzutreten, ohne daß sie selbst oder die zugehörigen Drüsen erkranken. Man ist also nicht in der Lage die intakte Lunge als eine hauptsächliche Eintrittspforte für pathogene Mikroorganismen anzusehen.

Wie eine Infektion der Luftwege zustande kommen kann, ist durch den Tierversuch genau studiert[5]; über die Verhältnisse am Menschen sind unsere Erfahrungen viel geringer. Zunächst ist, wie erwähnt, ein sehr starker Gehalt der Einatmungsluft an Mikroorganismen von Bedeutung, namentlich wenn mit ihm noch forcierte Inspirationen zusammentreffen. Früher glaubte man, daß die Mikroorganismen nur durch Vermittlung feinster trockener Stäubchen in die Luftwege gelangen. Durch die Untersuchungen von Flügge[6] und seiner Schule wurde eine weitere, für die Übertragung der Lungenkrankheiten überaus wichtige Tatsache klar gelegt: bei Husten, Niesen, sowie scharfem Sprechen gehen feinste keimhaltige Tröpfchen in die Luft über und können eingeatmet werden. Man

1) Vgl. Arnold, Untersuchungen üb. Staubinhalation. Leipzig 1885.

2) H. Buchner, Arch. f. Hygiene. 8. S. 145. — Enderlen, Ztft. f. Tiermedizin 15. S. 50. — Hildebrandt, Zieglers Beiträge 2. S. 143. — Gramatschikoff, Arb. aus dem patholog. Institut in Tübingen 1.

3) Snel, Ztft. f. Hygiene. 40. S. 103.

4) Ficker, Arch. f. Hygiene 53. S. 50.

5) Vgl. die oben genannte Abhandlung von Klipstein.

6) Flügge, Ztft. f. Hygiene. 25, S. 179; 30, S. 107; 38, S. 1.

versteht ferner auch die Entstehung schwerer infektiöser Prozesse in den Lungen bei Eindringen bakterienhaltiger fester oder flüssiger Massen, z. B. von Wasser und Nahrungsbestandteilen.

Alles was die Epithelien der Luftwege schädigt, was z. B. eine Entzündung der Schleimhaut hervorruft, alles das begünstigt in außerordentlicher Weise das Hinabwandern der Bakterien und damit auch ihre Ansiedelung in den Lungen. Daß stärkere — bei manchen Menschen auch schon geringere — Abkühlungen oder Durchnässungen der Körperoberfläche leicht infektiöse Erkrankungen der Bronchien und Lungen hervorrufen, wird von den meisten angenommen. Vielleicht handelt es sich dann auch um Schädigungen des Epithels, die das Eindringen von Bakterien befördern.

Fällt der Schutz weg, welchen die an Faltungen und Biegungen reichen obersten Partien der Luftwege gewähren, so gelangen die in der Luft befindlichen Mikroorganismen viel leichter in die tiefen Teile. Das Tragen von Trachealkanülen kann aus diesem Grunde gefährlich werden: manche Tiere mit schwachen Respirationsmuskeln gehen immer durch solche zugrunde.

Am Magen-Darmkanal liegt die Sache wohl noch komplizierter. Mikroorganismen der verschiedensten Art gelangen teils mit der Nahrung, teils durch Verschlucken von Speichel stetig in den Magen hinein. Über die Verhältnisse im Mund und Magen wird später eingehender gesprochen werden. Für hier kommt es darauf an, daß ein Teil der Bakterien zwar gegen die Salzsäure des Magens sehr empfindlich ist, daß aber andererseits, weil die Entleerung des Magens bald nach dem Eintritt der Speisen beginnt und die im Anfang abgesonderte Salzsäure zunächst gebunden wird, vielleicht auch wegen der Bedeutung der von Ellenberger und Grützner beschriebenen Anordnung des Chymus im Magen Teile des Mageninhalts von unberechenbarer Größe nur in ganz oberflächliche Berührung mit der Salzsäure kommen. So wird immer die Möglichkeit gegeben sein, daß pathogene Organismen ungeschädigt in den Darmkanal hinabgelangen.

Und auch im Darm selbst spielen Zufälle eine Rolle für die Frage, ob die Mikroben in die Schleimhaut eindringen.

Hier muß zunächst gefragt werden: Wie verhält sich die Schleimhaut überhaupt festen Körpern gegenüber? Im allgemeinen treten feste Substanzen ohne eigene Bewegung durch die unverletzte Darmschleimhaut nicht hindurch. In zahlreichen Beobachtungen hat man bei dem Versuch, den Übergang fester Körper in die Darmschleimhaut zu beobachten, negative Resultate erhalten, sogar das Fett wird in gelöstem Zustande aufgenommen. Indessen es gibt Ausnahmen. Herr Kollege von Baumgarten hat dem einen von uns (Kr.) an Präparaten gezeigt, wie bei Kaninchen

feine Haare in die Follikel des Darms eindringen (oder eingespießt werden?). Ferner würde die Möglichkeit des Eindringens toter fester Körper vermittelst ihres Transports durch Leukozyten gegeben sein, welche zwischen den Darmepithelien in das Darmlumen hinaus- und wieder zurückwandern. Indessen ist nichts darüber bekannt, daß sie feste Substanzen mit hineinnehmen.

Nun liegen die Verhältnisse für Mikroorganismen doch vielleicht besonders. Es kann kein Zweifel sein, daß solche in manchen Fällen durch die Darmschleimhaut hindurch eindringen und auf diese Weise Infektionskrankheiten hervorrufen können: so entsteht z. B. offenbar die Cholera des Menschen, so kann sicher bei Tieren und wohl auch beim Menschen Tuberkulose erzeugt werden. Auch bei Trypanosomen ist ein Durchwandern und eine Infektion durch die Schleimhaut des Digestionstraktus möglich[1]). Die Frage ist nur, ob die Mikroorganismen durch die unverletzte Schleimhaut des Darms eindringen können und erst, nachdem sie eingedrungen sind, Erkrankungen der Schleimhaut bzw. Allgemeininfektion erzeugen oder ob sie etwa vor dem Eintreten die Schleimhaut gleichsam präparieren, durchdringlich machen, bzw. ob die Schleimhaut, ehe sie eindringen, durch andersartige Schädlichkeiten beeinträchtigt ist. Möglicherweise kommt beides vor. Nach FICKER ist[2]) bei saugenden Tieren (Kaninchen, Hunden, Katzen) der Darmtraktus für Mikroorganismen durchgängig. Ließ er seine erwachsenen Tiere hungern, so erzielte er bei Kaninchen nach 3 Tagen, bei Hunden nach 13 bzw. 16 Tagen Bakteriendurchlässigkeit. Bei überarbeiteten Hunden treten nach 6 und mehr Stunden Darmkeime über. HOLLE[3]) fand bei durstenden Kaninchen ein stärkeres Durchtreten nicht pathogener Keime durch die Magenschleimhaut als bei nichtdurstenden. Es bestehen erhebliche Permeabilitätsunterschiede zwischen der gesunden und akut enteritischen Darmwand bei Mensch und Tier. Der enteritische Darm läßt im Reagenzglasversuche rascher und mehr Eiweißkörper, Fermente und Toxine diffundieren[4]).

Für die Tuberkelbazillen hat VON BAUMGARTEN auf experimentellem Wege nachgewiesen[5]), daß sie schnell aus dem Darmlumen verschwinden. Bei ihrem langsamen Wachstum kann von einer Vermehrung im Darm keine Rede sein. In der Schleimhaut sind Bazillen nirgends aufzufinden. Aber man trifft einzelne in den Follikeln und in den Drüsen des Darms und danach ist wohl anzunehmen, daß sie an diese Stellen mit resorbierter Flüssigkeit getragen werden und daß sie dort dann ihre Wirkung entfalten. Wie sie bei dem völligen Mangel an Eigenbewegung in die Schleimhaut hineinkommen, läßt sich vorerst nicht sagen; dafür daß Leukozyten sie mitnehmen, haben wir keinerlei Anhaltspunkt. Ein Transport von Bazillen durch Flüssigkeitsströme würde, wie VON BAUMGARTEN mit vollem

1) YAKIMOFF u. SCHILLER, Ztrbl. f. Bakt. Orig. Bd. 43. S. 694. RUGE u. ESAU, Ztrbl. f. Bakt. Orig. Bd. 46. S. 129.

2) FICKER, Arch. f. Hygiene, 52, S. 179; 54, S. 354; 57, S. 56. Vgl. auch HILGERMANN, Arch. f. Hygiene 54. S. 335.

3) HOLLE, Ztrbl. f. Bakt. Orig. Bd. 44. S. 325.

4) MAYERHOFER u. PRIBRAM, Ztft. f. exp. Patholog. u. Therapie. Bd. 7. S. 246. — Centralbl. f. Bakt., Abt. I Ref., Bd. 44, Beiheft S. 118.

5) v. BAUMGARTEN, Ztft. f. klin. Med. 10. S. 49.

Recht hervorhebt, vielleicht deswegen besonders gut möglich erscheinen, weil die Bakterien so außerordentlich geringes spezifisches Gewicht haben.

Natürlich können bei jeder Art von Mikroorganismen die Umstände, welche das Eindringen in den Darm ermöglichen, besondere sein. Z. B. wäre für die schnell wachsenden Typhusbazillen sehr wohl denkbar, für die Cholerabazillen ist erwiesen, daß sie sich im Darm erst vermehren, ehe sie in die Schleimhaut eindringen. Vielleicht könnten sie auch durch Ausscheidung von Giften das Epithel vorher lädieren und durchgängig machen — bekannt ist allerdings nichts über solche Vorgänge. Wenn man jedoch durch Podophyllin bei Hunden die Darmschleimhaut plötzlich zur Kongestion bringt, so wird sie für Bakterien permeabel[1]). Im übrigen sind die Versuche von PORCHER und DÉSOUBRY[2]), nach welchen während der Verdauung Bakterien in den Chylus und ins Blut gelangen können, trotz aller Gegenarbeiten nicht widerlegt. Aber man muß sich vor jeder Schematisierung hüten und auf die größten Variationen gefaßt sein. Die Verhältnisse müssen für jede Krankheit besonders studiert werden.

Wenn man nun auch vielleicht annehmen darf, daß zuweilen im Darmrohr befindliche Mikroorganismen, auch ohne daß die Schleimhaut vorher geschädigt ist, in das Innere des Körpers einzudringen vermögen, so wird ihr Eintritt selbst wiederum von großen Zufällen abhängig sein. Zunächst ist natürlich die Zahl der im Darm vorhandenen Bakterien von sehr erheblicher Bedeutung. Ferner dürfte es in den oberen Partien des Dünndarms sehr wesentlich auf die Geschwindigkeit der Bewegung des Darminhalts ankommen. In den unteren Abschnitten aber des Darms, dort wo eine verlangsamte Bewegung einer verstärkten Entwicklung und einer Haftung von Mikroben Vorschub leistet, dort kommt die Frage der Überwucherung durch die Darmbakterien zur Geltung. Wir wissen, daß spärliche Mikroorganismen einer Art sehr leicht durch reichliches Wachstum anderer untergehen können. Diese Tatsache schützt uns vor vielem Übel. Leider ist die Frage, ob die gewöhnlichen Bakterien unseres Darms für unseren Körperhaushalt eine Rolle spielen, ja noch keineswegs geklärt; in dem genannten Punkte könnte möglicherweise ein Teil ihrer Bedeutung liegen, und in dieser Annahme wird man bestärkt durch die Beobachtung von BIENSTOCK[3]), daß manche, auch pathogene Mikroorganismen im Darmkanal, ohne den Körper zu schädigen, verschwinden, also zerstört werden. Toxine kommen, abgesehen vom Botulismusgift, vom normalen Darmkanal aus wohl ebenfalls nicht

1) BASSET u. CARRÉ, Sem. méd. 1907. S. 264.

2) DÉSOUBRY u. PORCHER, Compt. rend. soc. biol. 1895. S. 104, 344. (bei NOCARD).

3) Vgl. BIENSTOCK, Die medizinische Woche 1901. Nr. 33, 34.

zur Resorption[1]); sie werden von den Verdauungsfermenten zerstört bzw. entgiftet[2]). Zweifellos machen sich im Darm besondere, vorerst noch nicht sicher zu übersehende Verhältnisse geltend: die normale Schleimhaut hat die Fähigkeit, auf irgendwelche Weise einen vernichtenden Einfluß auf Mikroorganismen auszuüben, die sich innerhalb des Darmkanals befinden[3]). Nach den Untersuchungen von UFFENHEIMER[4]) hat man noch mit einem anderen Faktor zu rechnen: in den Anus eingebrachte Keime wandern durch Magen und Ösophagus in die Rachenhöhle hinauf.

In der Vagina vermag das normale Sekret eindringende Mikroorganismen zu schädigen[5]), und wahrscheinlich wirken auch die gewöhnlich in der Scheide lebenden Bakterien dabei mit. Das Scheidensekret des gesunden weiblichen Wesens hat saure Reaktion; ihm sind Mikroben angepaßt, welche fakultativ anaërob bei dieser Reaktion ihre besten Wachstumsbedingungen finden. Dann würden ähnliche Verhältnisse in Betracht kommen, wie wir sie am Darm vermuteten: die normalen Bewohner eines Raumes wehren ihrerseits fremde Eindringlinge ab[6]). Alles in allem wird durch die saure Reaktion, durch besondere bakterizide Kräfte, die teils vom Körpersekret, teils vom Stoffwechsel anderer Mikroorganismen ausgehen, sowie durch Leukozyten das Eindringen fremder Bakterien erschwert bzw. gestört, und es ist zur Erkrankung erst die Überwindung dieser Schutzvorrichtungen nötig. Aber allerdings muß zugegeben werden, daß in der Vagina ebenso wie in den übrigen „offenen" Körperhöhlen entzündung- und eiterungerregende Mikroorganismen gefunden wurden, die sich trotz der erwähnten Schutzvorrichtungen dort angesetzt haben.

Aus dem Genannten geht hervor, wie vielerlei Bedingungen schon an den Eintrittspforten erfüllt sein müssen, ehe es zu einer Infektion des Organismus kommt. Wir wundern uns oft, daß nicht noch viel mehr Menschen Infektionskrankheiten zum Opfer fallen.

---

1) RANSOM, Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 8.

2) NENCKI u. SCHOUMOW-SIMANOWSKI, Ztrbl. f. Bakt. 23. S. 840, 880. — CARRIÈRE, Ann. Inst. Past. 13. S. 435.

3) ROLLY u. LIEBERMEISTER, Arch. f. klin. Med. 83. S. 413.

4) UFFENHEIMER, Deutsche med. Wchs. 1906. Nr. 46.

5) DÖDERLEIN, Das Scheidensekret u. seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig 1892.

6) Literatur, eigene Versuche u. eine eingehende Darlegung der Frage bei KRÖNIG u. MENGE. Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals. Leipzig 1897.

Das Eindringen der Mikroorganismen in den Körper ist eben gar nicht einfach, und darin liegt wohl unser vornehmlicher Schutz.

Auf dieses Moment hat v. BEHRING in außerordentlich klarer Weise hingewiesen [1]). Er empfiehlt zwischen epidemiologischer und experimenteller Immunität zu unterscheiden. Tiere können z. B. sehr leicht durch die künstliche Einimpfung eines Virus erkranken und in ihrem natürlichen Leben doch so gut wie nie durch die betreffende Krankheit ergriffen werden (z. B. Mäusemilzbrand, Meerschweinchentuberkulose). Diese interessanten Beobachtungen zeigen, wie verwickelt die Verhältnisse einer Infektion unter natürlichen Verhältnissen sind.

Andererseits muß gewiß, wie auch schon oben angedeutet wurde, damit gerechnet werden, daß viel häufiger, als wir gemeinhin denken, Mikroorganismen von ihren Wohnstätten in den mit der Außenwelt kommunisierenden Körperhöhlen in das Milieu interieur eindringen. Die Erfahrungstatsache, daß nach percutanen Verletzungen relativ so häufig bakterielle Erkrankungen eintreten, ist doch kaum anders zu deuten. Somit tritt für die Frage des Erkrankens eine Veränderung des Körpers, für unseren speziellen Fall eine Schwächung seiner Abwehrvorrichtungen durchaus in den Vordergrund.

Gelingt es den Mikrobien die Schwierigkeiten der Eintrittspforte zu überwinden, so können sich auch dann noch die Erscheinungen des infizierten Organismus sehr verschieden gestalten. Das hängt mit verschiedenen Momenten zusammen: mit der Giftigkeit (Virulenz) der Eindringlinge, ihrer Zahl, dem Ort des Eintritts, ihrer Fähigkeit Gifte zu bilden und mit der Widerstandsfähigkeit des angegriffenen großen Organismus.

Wovon hängt die Virulenz der Bakterien ab? Auf diese Frage läßt sich zurzeit noch keine völlig befriedigende Antwort geben. Die Virulenz der Mikroorganismen ist, wenn wir von einzelnen besonderen Repräsentanten, wie z. B. Milzbrand und Pest, absehen, eine überaus schwankende. Für die Schwere des Krankheitsprozesses gibt sie in vielen Fällen den Ausschlag. Andererseits wächst die Bösartigkeit der Erreger auch wieder mit der Intensität der Erkrankung. Ist aber das Höhestadium der Infektion überschritten, so nimmt bei der beginnenden Heilung und der damit einsetzenden Immunisierung die Virulenz der Mikrobien wieder ab.

---

1) v. BEHRING, Diphtherie in Bibliothek Coler. Berlin 1901. S. 95.

Die Kapselbildung spielt zweifellos in der Virulenzfrage eine große Rolle, sie verleiht den betreffenden Bakterien eine erhöhte Widerstandskraft, sie schützt sie eben gegen die Abwehrkräfte des Organismus (s. S. 262). Nach BAIL und seinen Schülern [1]) sind es (entsprechend einer früheren Theorie von KRUSE) bestimmte Angriffsstoffe „Aggressine“, welche die Virulenz der Bakterien bedingen, dadurch, daß sie die Phagozyten (s. S. 260 ff.) von ihnen fernhalten. Diese Stoffe sollen hauptsächlich im lebenden Organismus durch die Bakterienleiber in den Exsudaten gebildet werden. Nach WASSERMANN und CITRON [2]) stellen die Aggressine BAILS nichts weiter als Bakterienleiberbestandteile dar, die auch durch destilliertes Wasser und tierische Flüssigkeiten ausgezogen werden können. DÖRR [3]) sieht in den Aggressinen Bakteriengifte, die eine Vergiftung hervorrufen und so die Widerstandskraft des Organismus herabsetzen. Nach BÜRGERS und HÖSCH [4]) ist die Aggressivität unabhängig vom Giftgehalt. E. LEVY [5]) in Gemeinschaft mit seinen Schülern FORNET und Frau GRANSTRÖM-WOSKOBOINIKOW zeigte, daß die löslichen Stoffwechselprodukte der Bakterien infektionsbegünstigend, aggressinartig wirkten. Die Kontagion, die Übertragungsfähigkeit von Individuum zu Inviduum geht nach allgemeiner Ansicht der Virulenz der betreffenden Erreger parallel. Dies braucht jedoch zum mindesten nicht immer der Fall zu sein; wir haben eine Typhuskontaktepidemie beobachtet, die über 70 Fälle, meist Kinder, betraf, von denen kein einziger letal endete, trotzdem auch sehr schwächliche Individuen sich unter den Erkrankten befanden.

Die Menge der in den Organismus eindringenden Bakterien und Gifte ist, wie CHAUVEAU zuerst betonte [6]), gleichfalls von großer Bedeutung. Es ist durch zahlreiche Tierversuche nachgewiesen, daß selbst bei hochvirulenten Mikroorganismen eine bestimmte Menge erforderlich ist, um eine tödliche Infektion auszulösen (sog. minimale letale Dosis). Bei den verschiedenen Bak-

1) Arch. f. Hygiene 52, S. 272 und 53, S. 302. Zentralbl. f. Bakteriol. Origin. 40, S. 371.

2) WASSERMANN u. CITRON, Zentralbl. f. Bakteriol. Origin. 40, S. 153; Ztft. f. Hygiene 52, S. 238; Zentralbl. f. Bakteriol. Origin. 43, S. 373.

3) DÖRR, Zentralbl. f. Bakteriol. Refer. 38, Beiheft S. 14.

4) BÜRGERS u. HÖSCH, Ztft. f. Immunitätsforschung 2, S. 31.

5) E. LEVY u. FORNET, Deutsche med. Wchs. 1906, Nr. 26. — E. LEVY u. GRANSTRÖM, Zentralbl. f. Bakteriol. Origin. 45, S. 360.

6) CHAUVEAU, C. r. Acad. des scienc. 1890.

terien und Tierarten fällt selbstverständlich die Quantität verschieden aus; außerdem ist die jedesmalige Virulenz der betr. Kultur oder des betr. Giftes von ausschlaggebender Wichtigkeit. Von Mikrobien, die mit besonderer Virulenz begabt sind, genügen nur wenige Exemplare, um hochempfängliche Tiere zu töten[6]). Aber auch bei solchem virulenten infizierenden Material ist die Menge wohl zu berücksichtigen. Das geht aus der Beobachtung hervor, daß die Inkubation um so kürzer zu sein pflegt, daß der Tod der Tiere um so rascher erfolgt, je mehr Bakterien eingeführt sind.

Die Eintrittspforte der Bakterien beeinflußt gleichfalls Wesen und Verlauf der Infektion. Gelangen die Mikrobien gleich an denjenigen Ort, in dasjenige Medium, von welchem aus ihre Verallgemeinerung vor sich geht, so tritt ein stürmischer Verlauf der Infektion ein. Beispiele hierfür liefern das Einbrechen der Entzündungs- und Eiterungserreger, der Tuberkel- und Milzbrandbazillen in die Blutbahn. Dieselben Strepto- oder Staphylokokken, die bei direkter Einführung in eine Vene Sepsis und Pyämie hervorrufen, erzeugen häufig bei subkutaner Einverleibung nur einen lokalen Abszeß.

Viel merkwürdiger aber ist der Einfluß der Eintrittspforte, der sich dadurch kundgibt, daß bei bestimmten Infektionen eine gleiche Bakterienmenge je nach dem Ort der Einverleibung eine verschiedene Wirkung ausübt. Rinder sind durch subkutane Infektion mit Rauschbrand außerordentlich leicht zu infizieren, bei intravenößer Einspritzung ertragen sie dasselbe Material ohne weiteres[1]). Das entspricht Erfahrungen am Menschen, nach denen bakterielle Schädigungen des Organismus im allgemeinen leichter vom Unterhautgewebe als vom Blute aus erfolgen. Die Choleravibrionen wirken beim Menschen in der Regel nur vom Darm aus, in mäßigen Mengen subkutan eingeführt schaden sie nicht[2]).

Für das Zustandekommen der Allgemeinintoxikation ist der Umstand maßgebend, ob die eindringenden Bakterien in der Lage sind, Gifte zu bilden oder nicht. In dem Kampfe, der sich bei jeder Infektion zwischen den Mikroorganismen und dem infizierten Tiere abspielt, werden, das ist wohl heute allgemein angenommen,

1) Wyssokowitsch, Internat. med. Kongr. in Berlin 1890.

2) Arloing, Cornevin u. Thomas, Le charbon symptomatique du boeuf. Paris 1889.

3) Ferran, Compt. rend. Acad. d. scienc. 1885. — G. Klemperer, Berl. klin. Wchs. 1882, Nr. 39.

chemische Stoffe gebildet. Das erste spezifisch, d. h. genau wie die betr. lebenden Erreger wirkende Bakteriengift, das Diphtheriegift (Toxin), wurde von Roux und Yersin dargestellt[1]). Kurz darauf kam es zur Entdeckung des Tetanusgiftes durch Kitasato[2]) und später zu derjenigen des Botulismusgiftes[3]). Die Toxine der Diphtherie- und Tetanusbazillen werden sowohl im lebenden Organismus als auch in den künstlichen Kulturen gebildet, die des Bacillus botulinus, wie es scheint, nur auf den toten Substraten. Diese spezifisch wirkenden, leicht in die umgebende Kulturflüssigkeit übergehenden Gifte (Toxine) scheinen in gewissen Beziehungen den Fermenten nahe zu stehen. Sie zeichnen sich durch große Empfindlichkeit gegen feuchte Hitze, gegen Licht, gegen Sauerstoff usw. aus.

Die Giftigkeit der in Betracht kommenden Stoffe ist eine ganz außerordentliche und läßt alles, was wir sonst über die Intensität von Giften wissen, weit hinter sich. Das ist um so erstaunlicher, als wir die reinen Substanzen ja noch gar nicht kennen, vielmehr bisher lediglich mit Gemischen arbeiten. Gerade wegen ihrer außerordentlich starken Wirkung ist man geneigt, die Bakteriengifte in nahe Beziehung zu den Enzymen zu bringen. Ihre große Empfindlichkeit höheren Temperaturen gegenüber bestärkte in dieser Ansicht.

Vom Orte ihrer Entstehung gelangen die Gifte, wie erwähnt, in den Saftstrom. Aber schon hier ist vieles ganz anders als bei den sonst bekannten giftigen Substanzen. Wir versuchen die Erscheinungen am Beispiel des Tetanus- und Diphtheriegiftes zu erörtern, weil über diese beiden am meisten bekannt ist.

Während für Gifte aus der Gruppe der Alkaloide, z. B. das Strychnin, die Verbreitung von der Applikationsstelle durch den Kreislauf und die Anziehung durch bestimmte empfindliche Zellen erwiesen ist, wandert das Tetanusgift lediglich vom peripheren Nerven aus an die Ganglienzelle heran, auf die es einwirkt[4]). Sein Angriffspunkt ist sicher ein zentraler, aber ebenso sicher ist die Zelle unter gewöhnlichen Verhältnissen nur von ihren Ausläufern aus erreichbar, nicht direkt vom Blut- oder Lymphstrom aus. Deswegen stößt auch die spezifische Therapie des Tetanus auf so große Schwierigkeiten.

---

1) Roux u. Yersin, Annales Pasteur 1888, Bd. 2, S. 629 u. 1889, Bd. 3, S. 273.

2) Kitasato, Ztft. f. Hygiene 10, S. 267.

3) van Ermengen, Ztft. f. Hygiene 26, S. 1.

4) Das ist erwiesen durch H. Meyer u. Ransom, Sitzgsber. d. naturwiss. Gesellschaft zu Marburg 1902. Nr. 1. — Dieselben, Arch. f. exp. Pathol. 49. S. 369.

Künstlich können die Nervenapparate auch dadurch tetanisch gemacht werden, daß man das Gift in sie direkt hineinspritzt, sei es in die Nerven oder in das Rückenmark. Dabei hat sich die interessante Tatsache ergeben, daß die sonst so lange dauernde Inkubationszeit des Tetanusgiftes wegfällt. Diese ist also nicht, wie man vielfach glaubte, eine die löslichen bakteriellen Gifte auszeichnende Eigenschaft, sondern lediglich durch die langsame Wanderung in den Nerven von der Applikationsstelle zum Zentrum hervorgerufen.

Diese merkwürdige Verbreitungsweise des Giftes erklärt, daß beim experimentellen Tetanus die Erscheinungen stets an dem der Impfstelle entsprechenden Körperteil anfangen. Allerdings ist es beim menschlichen Tetanus fast immer anders; er beginnt in der Regel an den Kiefermuskeln, ganz unabhängig davon, wo das Gift eindringt.

Auch der auf das Nervensystem einwirkende Teil des Diphtheriegiftes schädigt in der Regel die dem Erkrankungsort zunächst liegenden Partien zuerst. Sein Angriffspunkt liegt ja nach allem, was wir wissen, vornehmlich in den peripheren Nerven, und wir möchten glauben, daß da ähnliche Beziehungen maßgebend sind wie bei dem Tetanusgift. Weiter wollen wir dann betonen, daß auch die Virus der Lyssa und Poliomyelitis akuta sich auf dem Wege der Nervenbahnen verbreiten.

Bei sehr vielen pathogenen Bakterienarten lassen sich nach vorsichtiger Abtötung in den Leibersubstanzen starkwirkende Gifte nachweisen. R. PFEIFFER hat zuerst diese Tatsache für die Choleravibrionen festgestellt [1]; später wurden genau dieselben Befunde für Typhus, Coli usw. erhoben. Man hat diese giftigen Substanzen als Endotoxine bezeichnet und sie auf eine Stufe mit den Endoenzymen der Hefe gestellt. Es sollte damit ausgedrückt werden, daß sie in den Bazillenleibern haften und daß sie in Gegensatz zu bringen sind mit den eben besprochenen Toxinen bei Diphterie und Tetanus, die leicht löslich ohne weiteres in die umgebende Flüssigkeit übergehen. Ganz so streng ist jedoch diese Unterscheidung nicht aufrecht zu erhalten. Auch die Endotoxine lassen sich in Lösung überführen, auch sie müssen als eine Art von Sekretionsprodukt der Bakterien betrachtet werden. Allerdings diffundieren sie lange nicht so leicht wie die Toxine. Anfangs glaubte man, daß nur die Toxine beim Immunisierungsakt die Bildung von Gegengiften, Antitoxinen, auslösen würden. Dies hat sich jedoch nicht bestätigt, man hat auch Antiendotoxine erzeugen können [2]. Vom klinischen

1) PFEIFFER, Ztft. f. Hygiene 11. S. 393.

2) MACFADYEN u. ROWLAND, Ztrbl. f. Bakt. Orig. 34. S. 618; 35. S. 415. — BESREDKA, Annal. Pasteur 19, 20. — KRAUS u. v. STENITZER, Wiener klin. Wchs. 1907. Nr. 12. — ARONSON, Berliner klin. Wchs. 1907. Nr. 18.

Standpunkt ist ja unbedingt daran festzuhalten, daß nicht allein bei Diphterie und Tetanus Gifte im Krankheitsbild mitwirken, sondern daß schließlich mit jeder Infektion eine Intoxikation vergesellschaftet ist. Bewiesen ist dies jetzt für die Dysenterie [1]. Die Existenz von Antiendotoxinen wird aber trotzdem bestritten [2].

Die bisherigen Nährböden eignen sich nicht besonders für die Bildung der Toxine; letztere sammeln sich nur in geringem Maße in ihnen an. Wir brauchen ja nur daran zu erinnern, daß PASTEUR, der doch eigentlich das erste Bakteriengift darstellte, mit ganz gewaltigen Filtratmengen zu Werke ging. Er engte 120 ccm Bouillonfiltrat von Hühnercholera auf 2 ccm ein und erreichte damit bei einem Huhn die für diese Erkrankung so charakterische Schlafsucht. Verabreicht man verhältnismäßig noch größere Dosen, so erzielt man sogar den Vergiftungstod der betreffenden Tiere [3].

Man darf das Moment der Intoxikation auch nicht als das allein maßgebende hinstellen. Bei den Infektionskrankheiten, deren Erreger sich im Blute stark vermehren, spielen die Bakterien schon vom rein mechanischen Standpunkt aus eine verderbliche Rolle, indem sie die Kapillaren lebenswichtiger Organe auf weite Strecken hin gewissermaßen verstopfen. Infektion und Intoxikation gehören hier vielleicht schon deswegen zusammen, weil, wie wir vorhin gesehen, die löslichen Stoffwechselprodukte die Vermehrung der Bakterien begünstigen (S. 216). Daß für die Allgemeinerscheinungen der ansteckenden Krankheiten neben der Intoxikation die Infektion noch zu berücksichtigen ist, das zeigen weiter die in den letzten Jahren erfolgreich ausgeführten Züchtungen der spezifischen Erreger aus dem Blute der Typhus-, Pneumonie-, selbst Erysipelkranken. Früher sah man in dem Auftreten der Bakterien im Blute bei diesen Erkrankungen ein prognostisch ungünstiges Symptom; jetzt darf man wohl sagen, daß die Bakteriämie zur Regel gehört — die Lokalerkrankung ist in der Regel wohl eine Metastase.

Die Stoffwechselprodukte zahlreicher pathogener Bakterien haben die Eigenschaft Erythrozyten aufzulösen. EHRLICH war der erste, der den Nachweis eines Bakteriohämolysins beim Tetanusbazillus erbrachte [4].

---

1) ROSENTHAL, TODD, KRAUS, DÖRR. Siehe Literatur bei DÖRR, Das Dysenterietoxin. G. Fischer 1907.

2) PFEIFFER u. BESSAU Centr. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. S. 344. — BESSAU ibid. Bd. 57. S. 27.

3) Stang bei E. LEVY, Inauguraldissertat., Bern 1901.

4) EHRLICH, Gesellschaft der Charitéärzte 1898.

Endlich ist die „Widerstandsfähigkeit" des Organismus für Zustandekommen und Verlauf der Infektion von größter Bedeutung. Die alte Medizin rechnete dabei mit bestimmten Faktoren, die im Beginn der bakteriologischen Ära entschieden zu sehr vernachlässigt wurden — wir meinen Erkältung, Überanstrengung, Inanition, Verletzungen. Einzelne Infektionsträger, z. B. die des Milzbrandes, des Rotzes, der Pest, verfügen über eine so hohe Virulenz, daß sie bei empfänglichen Individuen, auch wenn jegliches prädisponierende Moment fehlt, die Krankheit erzeugen. Bei den meisten pathogenen Mikroorganismen ist das nicht der Fall. Nur dann dürfen hier die infektionsbegünstigenden Momente ausbleiben, wenn die Mikrobien in so enormer Zahl eingeführt werden, daß auch der Widerstand des kräftigsten Organismus gebrochen wird. Haben wir doch vorhin gesehen, daß in den Bazillenleibern Substanzen vorhanden sind, welche die Angriffsfähigkeit der lebenden Mikroorganismen zu befördern vermögen. Nach dem Genuß von Milch, in die Typhusbazillen hineingeraten sind, erkranken unterschiedslos beinahe sämtliche Menschen, welche dieses Nahrungsmittel genossen haben. Die Milch dient nämlich den Bazillen nicht nur als Vehikel, sondern auch als Nährflüssigkeit, in der sie sich ausgiebig vermehren, in der sie ihre Stoffwechselprodukte bilden.

Die Wirkung der Erkältung ist ärztlich so gut gestützt, daß füglich an ihrer Bedeutung bei der Entstehung von Anginen, Bronchitiden, Pneumonien nicht gezweifelt werden kann. Vielleicht über wenige Probleme ist so viel nachgedacht worden. Seit den berühmten Versuchen Pasteurs wurden zahlreiche Experimentalbeobachtungen[1] ausgeführt — ein klares Verständnis für die Wirkungsweise der Erkältung ist noch nicht gewonnen. Erniedrigung der Eigentemperatur, Zirkulationsstörungen und Schädigungen der Zellernährung werden am häufigsten in den Vordergrund gestellt. Lissauers Versuche gehören auch hierher, obwohl sie eigentlich nicht mit bakteriellen Reaktionskörpern, sondern mit solchen, die nach Injektion von Hammelblutkörperchen bei Kaninchen sich ausbilden, angestellt worden sind. Es entstehen so, wie wir später auseinandersetzen werden, bakteriolytische Amboceptoren. Kühlt man nun die betr. Kaninchen 3—10 Minuten in Wasser von 10° ab, so nimmt die Zahl der Amboceptoren im Serum bis auf $^1/_3$ des ursprünglichen Gehaltes ab. Setzt man dagegen die Kaninchen in Wasser von 43—49°, so nimmt die Amboceptorenmenge um das 4—5fache zu. Auch hier spielen sicherlich Zirkulationsstörungen die ausschlaggebende Rolle; sie veranlassen keine veränderte Produktion aber wohl eine veränderte Anschwemmung der Reaktionskörper aus ihren Bildungsstätten. —

1) z. B. Zillessen, Über Erkältung als Krankheitsursache. Diss. Marburg 1899 (unter F. Müller). — Lode, Arch. f. Hyg. 28. S. 344. — Dürck, Arch. f. klin. Med. 58. S. 430. — Siegel, Ztft. f. exp. Pathol. 5.

Daß ermüdete und — im allgemeinsten Sinne — überanstrengte Menschen Infektionskrankheiten besonders leicht zum Opfer fallen, ist ebenfalls sicher. Aber auch hier fehlt unseres Erachtens noch jede Vorstellung über das „Wie" des Zusammenhangs. Nur erleichtert die obengenannte Tatsache, daß auf den Oberflächen unseres Körpers sehr häufig Bakterien und zwar in stark virulentem Zustande wohnen und daß es für die Frage ihres Eindringens in erster Linie auf das Verhalten der Körpers ankommt, die Möglichkeit eines Verständnisses.

Traumen setzen zweifellos einen Locus minoris resistentiae für die Ansiedlung von Mikroorganismen. Das ist klinisch und experimentell sichergestellt[1]. Intoxikationen, z. B. mit Alkohol, vermindern ebenfalls die Widerstandsfähigkeit. Ärztlich möchten wir das für sicher halten. Auch experimentelle Erfahrungen könnte man in diesem Sinne deuten[2]. Allerdings nicht ohne auf Widerspruch zu stoßen.

Bei einer Anzahl Infektionskrankheiten trifft man im Krankheitsherde nicht nur eine Art von Mikroorganismen, sondern deren mehrere vergesellschaftet, z. B. Diphtheriebazillen mit Streptokokken, Tetanusbazillen mit den gewöhnlichen Eiterbakterien. Man spricht hier von „Mischinfektion"[3]. Wenn mehrere Mikrobien zusammen in Symbiose den Organismus angreifen, so können wir uns zwei Möglichkeiten ihrer Beziehungen vorstellen. Entweder macht die Symbiose den eigentlichen Krankheitserreger virulenter bzw. befähigt ihn erst sich in den Geweben zu vermehren. Oder aber sie verhindert ihn zu wuchern. Im ersteren Fall begünstigen die Begleitbakterien das Zustandekommen der Krankheit. Z. B. von ihrer Giftschicht befreite Tetanussporen vermögen selbst in den Geweben empfänglicher Wirte nicht auszukeimen, sie lösen keinen Tetanus aus[4]. Werden sie jedoch mit begünstigenden Bakterien zusammen injiziert, so erkranken die Tiere. Die Wirkungsweise der Begleitbakterien besteht hier vielleicht zum Teil darin, daß sie das Gewebe nekrotisieren; wenigstens sollen aseptisch angelegte Verletzungen in gleicher Weise wie die Begleitbakterien die infizierende Kraft der Tetanussporen befördern. Zahlreiche Autoren haben auf dem Wege des Versuchs die Virulenzsteigerung der Krankheitserreger durch die Symbiose erwiesen. Eine Hemmung

1) Schüller, Ztft. f. Chirurgie 14. S. 385.

2) Vgl. Thomas, Arch. f. exp. Pathol. 32. S. 38. — Laitinen u. Fränkel, Ztft. f. Hyg. 34. S. 206. — Goldberg, Ztrbl. f. Bakteriol. 30. S. 696. — Friedberger, Congr. internat. d'hygiène. Brüssel 1903. — P. Müller, Arch. f. Hyg. 51. S. 365. — Wigrin, Ztrbl. f. Bakter. 38. S. 200. — C. Fränkel, Berlin. klin. Wchs. 1905. — Kruschilin, Ztft. f. Immunitätsforschung 1. S. 407.

3) Brieger u. Ehrlich, Berl. klin. Wchs. 1880.

4) Vaillard u. Rouget, Annal. Pasteur 1892. S. 385.

pathogener Bakterien durch Begleitmikrobien hat sich im Tierexperiment noch nicht mit Sicherheit nachweisen lassen. Doch muß man an dieser Möglichkeit festhalten. Man könnte sonst z. B. kaum verstehen, daß bei der großen Verbreitung der Tetanuskeime und bei der Empfänglichkeit des Menschen für das Tetanusgift der Wundstarrkrampf eine doch immerhin verhältnismäßig seltene Krankheit ist. Kulturell vermag man antagonistische Wirkung zwischen Bakterien leicht zu zeigen [1]). Es scheinen lösliche Stoffwechselprodukte zu sein, die hier in Frage kommen. Dieser Antagonismus bedeutet aber in der Hauptsache mehr eine Wachstumshemmung als eine Abtötung [2]).

Dringt bei einer schon bestehenden Infektionskrankheit nachträglich noch ein zweiter und manchmal sogar ein dritter infektiöser Keim ein, so spricht man von Sekundärinfektion. Bei allen Infektionskrankheiten, in deren Verlauf es zu einer Lädierung der schützenden Decke von Haut und Schleimhaut kommt, können die die Haut und die offenen Körperhöhlen bewohnenden entzündungs- und eitererregenden Mikroorganismen die Gelegenheit finden in den Organismus einzudringen, und zwar um so leichter, weil dessen Widerstandskraft ja durch die primäre Krankheit herabgesetzt ist.

So sehen wir die Mischinfektionen durch diese genannten Erreger, in erster Linie durch Streptokokken entstehen bei Typhus, Ruhr, Pocken usw. Diese sekundär infizierenden Mikroorganismen können ihrerseits gleichfalls ins Blut gelangen und entweder mit den primären Erregern zusammen oder aber für sich allein septische und pyämische Prozesse hervorrufen. Das klinische Krankheitsbild erfährt durch diese Mischinfektion gewaltige Veränderungen. Das Fieber zeigt einen anderen Typus, es bilden sich alle möglichen entzündlichen und eitrigen Prozesse aus: Otiditen, Empyeme, Endokarditiden. Nicht selten tritt die Sekundärinfektion ganz in den Vordergrund und stellt die Todesursache dar. Kranke mit „septischer“ Diphtherie oder mit schwerem Scharlach sieht man so durch die Streptokokken zugrunde gehen. Diese Tatsachen beanspruchen auch Beachtung für die Therapie, denn diese hat nicht nur die ursprünglich wichtigen, sondern auch die nachher hinzukommenden Mikroorganismen zu berücksichtigen.

---

1) Lode, Ztrbl. f. Bakteriol. Orig 33. S. 196.

2) E. Levy u. Gaehtgens Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. Bd. 25. 1907.

Daß auch, **nachdem** pathogene Mikroorganismen in den Körper eingedrungen sind, Kräfte zu ihrer Abtötung zur Verfügung stehen, geht aus mancherlei Erfahrungen hervor. Einmal verhalten sich Menschen, die in ganz gleicher Weise der Erkrankung ausgesetzt sind, bezüglich der Erkrankung selbst gänzlich verschieden: der eine bleibt völlig gesund, der andere fällt der Krankheit zum Opfer, und es handelt sich bei dieser Erfahrung um so große Zahlenreihen, daß man nicht für alle Nichterkrankenden voraussetzen kann, die Mikroben hätten nicht in den Körper eindringen können. Ferner ist die Erkrankungsfähigkeit des gleichen Menschen zu verschiedenen Zeiten gänzlich verschieden, und vor allem sind wir nach dem Überstehen mancher Krankheiten für längere Zeit oder für immer gegen sie geschützt. Endlich ist der Mensch sowohl wie das Tier gegen manche Mikroorganismen unempfindlich, die selbst für nahestehende Tierarten äußerst gefährlich werden — hier könnte man sagen, daß deren Gifte vielleicht die betreffende unempfindliche Tierart nicht beeinflussen können. Das gibt es: man muß dann eine Immunität der Zellen gegen das Gift annehmen (v. Behrings histogene Immunität). Aber diese Annahme trifft nicht für alle Fälle zu: eine Tierart kann durch das Gift eines Mikroorganismus sehr wohl geschädigt und doch von dem Erzeuger des Giftes nicht infiziert werden (Ratte, Diphtherie), und ferner läßt sich durch verhältnismäßig unbedeutende Einwirkungen die Unempfindlichkeit der Tierart gegen den Mikroorganismus beeinflussen.

Alle diese Tatsachen sprechen zugunsten der Annahme, daß der tierische Körper die Fähigkeit besitzt, auch pathogene Mikroorganismen innerhalb des Organismus unschädlich zu machen.

Sind pathogene Mikroorganismen in das Innere des Körpers eingedrungen, so können sie schnell zugrunde gehen, ohne irgendwelche Schädigung hervorzurufen. Man nennt den Körper, der infiziert wurde, dann immun und unterscheidet **angeborene** und **erworbene Immunität**. Von ersterer spricht man, wenn ein Organismus unter natürlichen Verhältnissen gegen bestimmte Mikroben überhaupt nicht empfindlich ist, von letzterer, wenn der Zustand des Geschütztseins erst vom Einzelindividuum gewonnen wurde. Das geschieht unter natürlichen Bedingungen durch das Überstehen einer Krankheit, unter künstlichen, vom Arzt oder Naturforscher beeinflußten durch Einimpfung von immunisierenden Stoffen, über die nachher gesprochen werden wird. Dabei hat sich bald gezeigt, daß man wieder verschiedene Formen von künstlicher Immunität unterscheiden muß.

Entweder wird der zu immunisierende Organismus dadurch vorbereitet, daß ihm die Erreger der betreffenden Krankheit bzw. deren Produkte einverleibt werden: aktive Immunisierung.

Man gibt dann entweder sehr kleine Mengen dieser Stoffe. Oder man gibt sie in veränderter, abgeschwächter Form. Die verschiedensten Methoden sind für diesen Zweck ausgebildet. Auf Kunst und Technik kommt nicht weniges an, denn es muß die Mitte gehalten werden zwischen zu schwachen und zu starken Darreichungen. Der Organismus erkrankt dann in der Regel mit einer fieberhaften „Reaktion". Möglicherweise liegt darin, teleologisch gesprochen, die Bedeutung des Fiebers.

Die volle aktive Immunität tritt langsam ein (man muß mindestens 10—14 Tage rechnen), denn die geeigneten Zellen werden nur allmählich zur Produktion der Immunkörper gereizt und diese treten dann allmählich in das Blut über. Aber sie hält auch lange Zeit, Monate, Jahre, in manchen Fällen das ganze Leben hindurch an, und gegenüber Versuchen, die Gegenkörper aus dem Blute zu entfernen (z. B. durch starke Blutentziehungen), erfolgt stets schnell eine Neubildung davon.

Bei einer zweiten Form, der passiven Immunisierung, wird der fertige Antikörper direkt auf einen anderen Organismus übertragen, und zwar geschieht das vorläufig, solange man nicht imstande ist den Antistoff rein darzustellen, durch Einspritzung von Blutserum immunisierter Tiere. Wir verdanken diese Methode E. v. Behring u. Kitasato.

In diesem Falle tritt die Immunität sehr schnell, eben sofort mit der Darreichung des Immunserums ein. Aber sie ist auch viel weniger dauerhaft: innerhalb von Wochen schwindet sie häufig schon.

Das liegt einmal wohl daran, daß die Bestandteile fremden Blutes eben doch leichter ausgeschieden werden. Außerdem hat man an die Bildung von Präzipitinen (s. S. 241) zu denken, durch welche Ausfällung und Eliminierung der eingeführten Antistoffe (des Immunserums) stattfinden kann[1]). Daß die Antikörper sich überhaupt im Blute, noch dazu in dem anderer Tiere halten, könnte man als ein Zeichen ihrer nahen Verwandtschaft zu den normalen Bestandteilen des Blutes (Plasmaeiweiß) ansehen. Entweder sind sie mit diesen im wesentlichen identisch und unterscheiden sich nur durch Verschiedenheiten in einzelnen Atomgruppen des Moleküls. Oder sie gehören zu Eiweißkörpern, welche für unsere gegenwärtigen chemischen Vorstellungen dem Serumeiweiß nahe stehen. Da, wie die Erfahrungen über Präziptine lehren, trotz einer — für unsere gegenwärtigen Kenntnisse vorhandenen — chemischen Einheit von Substanzen doch noch Unterschiede gegenüber dem tierischen Körper bestehen können,

1) Dehne u. Hamburger, Wiener klin. Wchs. 1907. S. 817.

so wäre es wohl verständlich, daß von fremden Organismen stammende Antikörper leichter aus dem Blut verschwinden als die selbstgebildeten. Hierfür spricht auch ein Beobachtung, daß das von artgleichen Organismen gewonnene Immunserum sich monatelang bei den mit letzterem behandelten Tieren hält z. B. das von Rindern erzeugte Serum gegen Rinderpest nach Übertragung auf frische Rinder. Bei artgleichem Serum werden auch keine Präzipitine ausgelöst. Der Nachteil der aktiven Immunisierung besteht also darin, daß der betreffende Organismus immerhin eine Krankheit überstehen muß, daß der Schutz meist erst nach 10 Tagen sich einstellt; der Nachteil der passiven, daß der Schutz nur von kurzer Dauer ist. Um dem abzuhelfen, hat man seine Zuflucht zu der kombiniert aktiv-passiven Schutzimpfung genommen. Man hat Bakterien bzw. deren Produkte gleichzeitig mit Immunserum entweder gemischt oder aber an verschiedenen Körperstellen injiziert[3]). Hierbei muß man jedoch berücksichtigen, daß je mehr Serum mit eingespritzt wird, desto weniger Antikörper gebildet werden[2]). Deswegen läßt BESREDKA[1]) die zur Impfung dienenden Bakterienleiber nur so viel Immunserum aufnehmen, als sie eben binden können (S. 235), und entfernt den Rest durch Zentrifugieren und Waschen Die Immunität tritt dann nach 24—96 Stunden ein, sie hält monatelang an.

Die bakteriellen Gifte erzeugen nun in dem Körper, in den sie eindringen, Stoffe, welche die Fähigkeit haben, mit ihnen eine Art Bindung einzugehen (Antitoxine) und sie dadurch ihrer giftigen Eigenschaften zu berauben. Die Kenntnis dieser Tatsache verdanken wir dem Geiste E. v. BEHRINGS.

Läßt sich so die Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen bakterielle Infektionen dadurch steigern, daß die genannten Immunkörper im Kreislauf vermehrt oder Antikörper erzeugt werden, so vermögen doch alle möglichen Arten von Einwirkungen die Widerstandskraft des Organismus zu steigern, ohne gerade zu einer spezifischen Infektion Bezug zu haben. Davon wird später noch die Rede sein.

Die Ursache der Steigerung der natürlichen Bakterienresistenz wird z. T. auf eine Vermehrung der bakterienfeindlichen Stoffe im Blut zurückgeführt, und nach der Ableitung dieser aus den Leukozyten lassen manche die Erzeugung von Leukozytose das verbindende Glied sein. Tatsächlich rufen auch nicht wenige

---

1) LORENZ, Ztrbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 13, 15, 20. R. KOCH, Reiseberichte. Berlin 1903. KOLLE u. TURNER, Ztft. f. Hyg. 29. S. 309. SOBERNHEIM, Deutsche med. Wchs. 1904. Nr. 26, 27. LECLAINCHE, Rec. de méd. nat. 7. CALMETTE u. SALIMBENI, Annales Inst. Pasteur 13. S. 905.

2) BEINAROWITSCH, Arch. d. scienc. biol. 6.

3) BESREDKA, Annal. Pasteur 16. S. 918.

der hier in Betracht kommenden Einwirkungen Leukozytose hervor. Ein leukozytenreiches Blut soll an sich Bakterien stärker abtöten als ein leukozytenärmeres[1]).

In dem immunen Körper werden also die eingedrungenen Mikroben vernichtet, ehe sie krankhafte Störungen erzeugen können. Da, wie später darzulegen ist, diese Reaktionen des erkrankenden Körpers gegen Krankheitsursachen schnell eintreten, so müssen die Bakterien innerhalb kurzer Zeit untergehen, falls überhaupt jede krankhafte Veränderung ausbleibt.

Warum sterben sie? Wie wir jetzt wissen, vermögen schon geringe Veränderungen in der Zusammensetzung des Nährbodens die Lebensfähigkeit der Mikroorganismen auf das stärkste zu beeinflussen, und zwar ist die Empfindlichkeit der verschiedenen Bakterienarten sehr verschieden, sowohl in bezug auf die Stärke als auch die Art dieser Veränderungen. Ob die Verschiedenheit der Temperatur der verschiedenen Tiere für diesen Vorgang eine Bedeutung hat, ist nicht bekannt.

Auch darüber wissen wir nichts Sicheres, ob Variationen der Salzarten oder Salzkonzentration innerhalb des Körpers einen entscheidenden Einfluß ausüben. Sicher sind sie ja bei experimentellen Beobachtungen außerordentlich wichtig. Aber ob in dem Organismus, der ja so ängstlich bestrebt ist, die osmotischen Verhältnisse seiner Flüssigkeiten und Gewebe unverändert zu erhalten, die genügend großen Schwankungen tatsächlich vorkommen, erscheint uns doch sehr fraglich.

Von erheblicher Bedeutung sind dagegen sicher Verschiedenheiten in der Zusammensetzung des Nährsubstrats für die Mikroorganismen, und da handelt es sich vor allem um die Eiweißkörper der Säfte.

Serum und Plasma haben sehr häufig die Fähigkeit, Mikroorganismen abzutöten und Gifte, welche von ihnen erzeugt werden, zu entgiften[2]).

An der Tatsache ist nicht zu zweifeln; sie ist oft und unter den verschiedensten Umständen festgestellt. Bakterien, die in das ihnen schädliche, frisch gewonnene Blutserum hineingetan werden, zerfallen in Kugeln und werden aufgelöst. Das geschieht entweder

1) Hahn, Arch. f. Hygiene 28 (1907). S. 312.

2) v. Fodor, Deutsche med. Wchs. 1886, 1887 u. Arch. f. Hygiene 4. S. 129. — Nuttall, Ztft. f. Hygiene 4. S. 253. — Nissen, Ztft. f. Hygiene 6. S. 487. — Behring u. Nissen, Ztft. f. Hygiene 8. S. 412 u. 9. S. 95. — H. Buchner, Arch. f. Hyg. 10. S. 84; 19. S. 112.

direkt oder nachdem sie gefällt und miteinander verklebt (agglutiniert) sind. Worauf ist diese Wirkung des Blutserums mancher Tiere gegen manche Mikroben zurückzuführen? Man wird zunächst daran denken, daß der fremde Nährboden den Bakterien nicht bekommt. Doch ist das kaum als der ausschließliche Grund anzusehen. Unter anderem deswegen nicht, weil halbstündiges Erwärmen des Serums auf 55° seine bakterientötende Fähigkeit aufhebt. Nach allem, was wir wissen, wird aber durch die Einwirkung so niedriger Temperaturen keine Veränderung des Nährbodens eintreten. Vielmehr werden durch solche Temperaturen ganz vorwiegend Vorgänge beeinflußt, die wir unter dem Begriff der Lebenserscheinungen zusammenfassen. Auch die Tätigkeit der Enzyme leidet häufig schon unter solchen Bedingungen.

Das führt zn der Annahme, daß gewisse der Tätigkeit der Enzyme nahestehende Wirkungen des Blutes Bakterien abzutöten imstande sind, und es liegt somit nahe, das Eiweiß des differenten Serums für diese Wirkung verantwortlich zu machen.

Es fragt sich nun, welche Eiweißkörper des Serums als maßgebend in Betracht kommen. Um Serumalbumine, die verschiedenen Fibringeneratoren, Globuline könnte es sich handeln. Oder auch ganz andere Substanzen könnten in Betracht kommen. Vorerst läßt sich nichts weiter mit Sicherheit sagen, als daß die Wirkung an den eiweißartigen Substanzen haftet und durch Temperaturen über 55° aufgehoben wird. Was man über die in Betracht kommenden Substanzen weiß, wird später erörtert werden.

Wenn nun die Frage beantwortet werden soll, ob die bakterientötende Fähigkeit des Blutes eine Bedeutung für die angeborene oder erworbene Immunität hat, so wird vorher gefragt werden müssen, ob Organsäfte und Lymphe ebenso wirken wie das Blutserum und Blutplasma. In der Tat weisen sie gleichfalls bakterizide Stoffe auf, jedoch ist es strittig, ob diese Substanzen denjenigen des Blutserums gleichgestellt werden dürfen.

Bleiben wir zunächst bei der Annahme, daß die Körpersäfte so, wie sie sind, bakterientötende Kraft haben, so handelt es sich weiter darum, ob ein Parallelismus zwischen der bakterientötenden Kraft des Blutes und der Immunität einer Tierart vorhanden ist.

Für die angeborene Immunität keinesfalls unbedingt. Zwar gibt es Übereinstimmungen zwischen bakterizider Kraft der Körperflüssigkeiten und Immunität eines Tieres. Z. B. ist die weiße Ratte, gegen Milzbrand unempfindlich und ihr Serum tötet die Milzbrand-

bazillen leicht ab. Aber man beobachtet zahlreiche Ausnahmen: das Kaninchen, dessen Körperflüssigkeiten Milzbrandbazillen stark beeinträchtigen, ist für Milzbrand empfänglich. Hier liegen aber besondere Umstände vor. Nach GRUBER und FUTAKI[1]) übt nämlich das lebende Blut, das Blutplasma von Kaninchen und Ratte keinen Einfluß auf Milzbrandbazillen aus. Die bakterizide Substanz, welche bei der Blutgerinnung ins Serum übergeht und die Milzbrandbazillen tötet, stammt auch nicht von den Leukozyten, sondern von den Blutplättchen dieser Tiere; sie wirkt nur gegen Milzbrandbazillen, sie wird weiter bei 56° nicht vernichtet, darf also mit den gewöhlichen bakterienfeindlichen Stoffen des Serums nicht identifiziert werden. Man ersieht aus diesem Verhalten, wie recht METCHNIKOFF hat, wenn er davor warnt, die Experimente in vitro so ohne weiteres auf den lebenden Organismus zu übertragen.

Besonders muß man die Verhältnisse bei der erworbenen Immunität gegen Bakterien betrachten. Sie stellt sich ein nach dem Überstehen gewisser Krankheiten.

Keineswegs jede Infektionskrankheit läßt das Individuum, welches sie überstand, immun werden. Am regelmäßigsten tun es die akuten Exantheme. Auch der Typhus z. B. erzeugt meist viele Jahre lang dauernde oder immer anhaltende Immunität. Andere Krankheiten, z. B. Diphtherie und Cholera, verringern die Aussicht zu erneuter Erkrankung nur für kurze Zeit. Bei manchen Infektionen stellt sich, nachdem die nur auf Tage und Wochen sich belaufende Immunität verstrichen ist, sogar eine erhöhte Disposition ein, z. B. bei Erysipel. Die Schwere der Krankheit, welche überstanden wurde, steht in keinem Verhältnis zur Höhe der Immunität stehen; manche Individuen erreichen schon nach sehr leichter Erkrankung einen hohen Immunitätsschutz.

Leider lassen sich die akuten Exantheme für Studien über die Immunität nur schwer verwerten, weil ihre Erreger uns nicht bekannt sind. Für diejenigen Krankheiten mit erworbener Bakterienimmunität, welche genauer studiert sind, z. B. Typhus und Cholera, darf man allerdings wohl sagen, daß die bakterizide Kraft durch den Immunisierungsakt eine gewaltige Erhöhung erfährt. Diese Erhöhung ist eine spezifische, sie erstreckt sich nur auf die Mikroorganismen, die zur Immunisierung gedient haben. Bei den Typhusrekonvaleszenten z. B. wirkt das Blutserum in erhöhtem Maße bakterizid auf die Typhusbazillen, daneben nur noch — aber nicht so stark — auf deren nahe Verwandte.

1) GRUBER u. FUTAKI, Münchn. med. Wchs. 1907. Nr. 6.

Bei den Untersuchungen über diese Fragen haben sich diese merkwürdigsten Perspektiven auch für die Physiologie eröffnet. Von den vielen interessanten Ergebnissen, deren jedes für sich bedeutungsvoll ist, können hier nur einige wenige Grundtatsachen angeführt werden.

In der Blutflüssigkeit wird die chemische Wirkung gewisser fremder Substanzen aufgehoben und ferner werden im Organismus fremde Lebewesen, einzellige Pflanzen und Tiere sowohl wie einzelne Zellen höherstehender Tiere abgetötet und aufgelöst.

Das ist ein erheblicher Nutzen für die Erhaltung des Individuums, und in diesem Zusammenhang wurden auch diese Vorgänge entdeckt: sie können den Organismus vor der Wirkung von Giften und von fremden Lebewesen schützen, die trotz der Schutzvorrichtungen an der Oberfläche in sein Inneres eindringen. Man hat eine Zeit lang geglaubt, daß bei der Auflösung der Bakterien, der Bakteriolyse, Bakterienleibergifte frei werden, das ist jedoch nicht der Fall, die resultierenden Spaltprodukte sind ungiftig[1]).

Die Abtötung und Auflösung von Zellen erfolgt nach dem, was wir jetzt wissen, durch das Zusammenwirken zweier Substanzen.

Von diesen hat die eine enzymartige Eigenschaften. Sie verliert ihre Wirksamkeit bei halbstündiger Einwirkung von 56°; die Fähigkeit zu wirken ist an Reaktion und Salzgehalt des normalen Serums sowie an eine gewisse Temperatur gebunden. Am besten ist Körpertemperatur, während bei 0° jede Wirkung aufhört. Diese Substanz ist im Blute des gesunden Organismus immer vorhanden, allerdings in wechselnden Mengen, und wir wissen vorerst noch nicht, welche Momente Einfluß auf ihr Entstehen und Vergehen haben.

Die Substanz ist von Hans Buchner unter dem Namen des Alexins beschrieben worden, Ehrlich und seine Schule bezeichnen sie als Komplement, Metchnikoff als Zytase. Die verschiedenen Arten der Wirkung und die gleiche Art der Wirkung auf verschiedene Zellen bzw. Mikroorganismen wird wahrscheinlich nicht von ein und derselben Substanz erzielt, sondern es gibt wohl verschiedene und zwar sehr zahlreiche Alexine. Zwar wogt der Streit über die Einheit und Vielfältigkeit der Alexine im Serum noch hin und her (vgl. die Betrachtungen über Hämolyse). Hans Buchner vertritt jene, Ehrlich und seine Schule diese. Metchnikoff unterscheidet zwei Gruppen von Zytasen, die Makrozytase, ein Enzym der Makrophagen (große Lymphozyten), und die Mikrozytase, ein

1) Pfeiffer u. Bessau. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 56, 1910. p. 344.

Enzym der Mikrophagen (polynukleäre Leukozyten). Wir möchten EHRLICHS Anschauung für die wahrscheinlichere halten, und zwar sprechen uns die Versuche dafür, nach denen ein Blutserum die eine Art von Wirkung völlig verlieren, eine oder mehrere andere dagegen sehr wohl bewahren kann.

Die Komplemente können für sich allein wahrscheinlich keinerlei Wirkung auf Zellen und Bakterien ausüben, weder beim unbeeinflußten Tier noch bei den Organismen, deren Blutserum infolge einer bestimmten Vorbehandlung eine besonders starke abtötende Kraft hat.

Die Herkunft der Alexine führt man meist auf die Leukozyten zurück. Aus ihrem Zelleib sollen sie stammen, und Meinungsverschiedenheiten drehen sich darum, ob sie nur bei deren Absterben bzw. deren Schädigung (Phagolyse) frei oder von den lebenden Zellen sezerniert werden. METCHNIKOFF und seine Schule suchen die erstere, HANS BUCHNER und die Seinen die zweite Anschauung zu erweisen. Mit stark leukozytenhaltigen Flüssigkeiten lassen sich unter Umständen stärkere Alexinwirkungen erzielen. Indessen nicht in allen Fällen, und das hat eben METCHNIKOFF zu der besonderen Annahme geführt, daß die verschiedenen Formen der Leukozyten sich in diesem Punkte verschieden verhalten. NEUFELD[1]) vertritt übrigens die Ansicht, daß das Komplement nicht von den Leukozyten herrühre[2]). (Über die Zusammensetzung des Komplements s. S. 235 bei Hämolyse.)

Die andere Substanz, welche zur Wirkung des Alexins notwendig ist, widersteht in der Mehrzahl der Fälle Temperaturen von über 60°. Sie ist häufig schon im normalen Serum vorhanden, aber, wie es scheint, hier immer in relativ geringen Mengen. Diese wachsen aber außerordentlich, wenn eine bestimmte Behandlung des Organismus oder eine Erkrankung vorausging: das, was sich bei dem Prozeß der Immunisierung im Serum ändert, ist die Menge dieser Substanz, während die Menge der Komplemente, soviel wir wissen, unverändert bleibt. Die Substanz wird von PFEIFFER Immunkörper, von BORDET Substance sensibilisatrice, von GRUBER Präparator, von METCHNIKOFF Fixateur (Philozytase), von EHRLICH Zwischenkörper (Ambozeptor) genannt.

Daß der Zwischenkörper etwas von dem Alexin Verschiedenes ist, geht vor allem aus dem veschiedenen Verhalten der beiden

---

1) NEUFELD, Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt 28. S. 125.

2) S. auch R. SCHNEIDER, Arch. f. Hyg. 70. S. 40.

Substanzen gegen Temperaturen hervor: durch Erwärmung auf 56° läßt sich meistens in einem Serum die Wirksamkeit des Alexins aufheben, während die Erhaltung des Zwischenkörpers sich dadurch zeigt, daß ein neues für sich allein unwirksames Serum (Komplement) die durch Erwärmen unwirksam gewordene Blutflüssigkeit wieder funktionsfähig machen kann. Man spricht von einer „Inaktivierung" des Serums durch Erwärmen und „Reaktivierung" durch Zusatz neuen Serums. Der Ausdruck rührt aus älterer Zeit her: man kannte damals noch nicht das Zusammenwirken zweier Substanzen und glaubte, daß durch das frische Serum ein einziger durch die Erwärmung beeinträchtigter Körper wieder verändert würde. Jetzt kennen wir die Vernichtung des Komplements durch Erwärmung bei Erhaltung des Zwischenkörpers.

Der Zwischenkörper wird von den Zellen, zu deren Vernichtung er nicht nur beiträgt, sondern notwendig ist, aufgenommen und festgehalten. Das ist von Gruber zuerst gesehen worden. Darauf gründete Ehrlich seine geniale Methode, die Immunkörper aus einer Flüssigkeit zu entfernen. Diese Verbindung von Zwischenkörper mit der zu vernichtenden Zelle tritt schon bei wenigen Graden über Null ein, also bei Temperaturen, die jede Wirkung des Komplements ausschließen.

Der Zwischenkörper hat eine eigene Beziehung zu der Zellart, die er angreift. Sowie ein Serum auf verschiedene Bakterien sowohl wie Zellen höherer Tiere einzuwirken vermag, so gibt es verschiedene Immunkörper in ihm. Das geht daraus hervor, daß die verschiedenen Zwischenkörper durch verschiedene Arten Zellen aus einer Blutflüssigkeit weggenommen werden können. Auf diese spezifische Beziehung zwischen bestimmten Zellen und Immunkörpern wird bei Besprechung der Immunität weiter eingegangen werden, sie ist das Grundprinzip derselben.

Wie wirkt nun der Zwischenkörper auf die Zellart? Welche Beziehung hat er zum Komplement?

Schon die Bezeichungen für die Substanz drücken die Verschiedenheiten der Ansichten aus, die man sich über ihre Tätigkeit macht. Gruber und Metchnikoff möchten vorerst nichts anderes fesstellen, als daß er die Einwirkung des Alexins auf die Zelle befördert und ermöglicht. Bordet vergleicht ihre Wirkung mit der der Farbenbeizen, und Ehrlich sieht sie als eine Zwischensubstanz an, welche das Komplement an die Zelle fesselt.

Seine Anschauung gründet sich auf stereochemische Betrachtungen. Das Komplement verfügt nicht über Atomgruppen, die sich mit solchen

der Zelle verbinden können. Wohl aber hat der Zwischenkörper solche („haptophore“) Gruppe). Mit ihrer Hilfe lagert er sich an die Zelle an. Andererseits besitzt er zur Verbindung mit dem Komplement geeignete Atomgruppen („komplementophile“). Da die Avidität der ersteren die größere ist, so erfolgt zunächst die Verbindung mit der Zelle, und deswegen gelingt es auch, mittels bestimmter Zellen bestimmte Zwischenkörper aus dem Serum zu entfernen. Im übrigen unterliegt die Avidität der einzelnen Zellgruppen großen Schwankungen, und das Verhalten der einen wirkt auf das der anderen ein.

Wie kommt es nun, daß der Zwischenkörper zu bestimmten Zellen Beziehungen hat? Wenn Substanzen eiweißartiger Natur in den Organismus eindringen, so verschwindet ein Teil davon schnell aus dem Kreislauf, offenbar dadurch, daß sie von Zellen aufgenommen werden. Da sie aber dann als solche nicht mehr nachweisbar bzw., wie das bei Giften deutlich ist, ihrer Schädlichkeit entkleidet sind, so muß man sich vorstellen, daß sie mit gewissen Teilen des Protoplasmas eine Verbindung eingingen. Ehrlich sieht diese Teile als „Seitenketten“ der großen Eiweißmoleküle an, welche das Protoplasma zusammensetzen; jedes Zelleiweiß hat zahlreiche und verschiedenartige solcher Seitenketten. Bei der Verschiedenheit der Zusammensetzung der verschiedenen Zellen und bei der Ähnlichkeit mancher Substanzen könnte man verstehen, daß das Protoplasma der einzelnen Gewebe verschiedenartige und auch gemeinsame Seitenketten hat.

Wo fesselungsfähige Seitenketten sind, wird die fremde Substanz gebunden. Das ist deutlich für die Gewebe, welche eine funktionelle Beeinflussung durch die fremde Substanz erfahren, und davon geht auch ursprünglich die Ehrlichsche Theorie aus. Gegenwärtig nimmt sie eine Bindung — und dementsprechend auch Zwischenkörperproduktion — in den verschiedensten Geweben an. Allerdings ist das nur für die wenigsten Fälle erwiesen.

Auf Grund von Eigenschaften der lebenden Zelle, die Weigert erörtert hat[1]), würde auf den Reiz hin, welchen die Fesselung der Seitenketten durch das an die Zelle herantretende Eiweiß ausübt, die Produktion neuer Seitenketten angeregt, und zwar soll sie in überreichlichem Maße erfolgen. Die überschüssig produzierten Seitenketten würden dann abgestoßen und zirkulieren im Kreislauf als Antikörper.

Ob die Neuproduktion der Zellteile überhaupt erfolgt und wie stark sie ist, wird sehr wesentlich von der Art und Größe des Reizes abhängen. Man kann sich nach Ehrlichs Theorie aber anderseits auch vorstellen, daß eine sehr schwere Infektion die Zellen so schädigt, daß dadurch die Produktion des Immunkörpers überhaupt verhindert wird. Manche Erfahrungen aus der Pathologie der Infektionskrankheiten stimmen hiermit sehr wohl überein. Weigert[2]) hat von Anfang an hervorgehoben, daß man zwischen chemisch-histologischer und klinischer Schädigung von Zellen unterscheiden müsse.

---

1) Weigert, Deutsche med. Wchs. 1896. Nr. 40. — Ders., in Lubarsch-Ostertag. 4. Jahrg, 1897. S. 107.

2) Weigert in Lubarsch-Ostertag l. c. S. 141.

Es sind das bis zu einem gewissen Grade präzise Vorstellungen darüber, wie verschiedene Eiweißarten sich miteinander verbinden und dadurch sich gegenseitig in ihrer Wirkung beeinflussen: stereochemische Analogien bilden, wie gesagt, die Grundlage der Betrachtung.

Die Beziehung dieser Betrachtungen zu den Verhältnissen des Immunkörpers ist nun dadurch gegeben, daß EHRLICH diesen als einen abgestoßenen Teil der Körperzelle ansieht, die das fremde Eiweiß aufgenommen, an sich angelagert hatte. Und zwar soll abgestoßen werden eben die das fremde Eiweiß an die Zelle bindende Atomgruppe (Seitenkette).

Uns möchte das als der wundeste Punkt der Theorie erscheinen. Die Aufnahme des fremden Eiweißes durch eine Seitenkette des Protoplasmaeiweißes ist ein chemischer Vorgang, wie EHRLICH wiederholt betont. Die Abstoßung der Seitenketten geht aber unseres Erachtens auf rein morphologische Gesichtspunkte zurück. Die übermäßige Regeneration bezieht sich auf die gesamte lebendige Substanz. Diese ist aber nichts weniger als ein einheitlicher chemischer Körper. Daß nur bestimmte Atomgruppen neu erzeugt werden, und zwar in überschüssigem Maße, ist, soviel wir sehen, ohne Analogie und unbewiesen.

Die Antikörper entstehen also überall dort, wo Seitenketten von Zellen abgestoßen werden: theoretisch können alle Gewebe ihr Ursprungsort sein. Für einige besondere Fälle sind diese bekannt. Art und Menge von ihnen wird in erster Linie davon abhängen, ob und wie Substanzen in den Kreislauf gelangen, die sich an Zellteile anlagern. Schon im Normalzustand wird durch die Ernährung und den intermediären Stoffwechsel hierfür reichlich Gelegenheit gegeben sein. Besondere Ereignisse, bestimmte Behandlungen führen besondere Verhältnisse ein, erzeugen besondere Antikörper und nehmen besondere Gewebe zu ihrer Produktion in Anspruch.

Einen speziellen Fall von Auflösung fremder Zellen durch die Säfte des Organismus stellt die Hämolyse dar. Sie hat neuerdings ein ganz besonderes Interesse dadurch gewonnen, daß das Studium der dabei ablaufenden Prozesse unsere allgemein physiologischen Anschauungen sowie die Theorie der Bakterizidie in ungeahnter Weise erweiterte[1]).

Schon längst war bekannt, daß das Blut bestimmter Tierarten das Hämoglobin aus den Erythrozyten bestimmter anderer Tiere löst[2]). Lag doch in dieser Erfahrung der Hauptgrund für die Abschaffung der Transfusion mit Lammblut. Die roten Blutscheiben mancher Tiere sind gegen fremdes Blut besonders empfindlich, manche Sera — denn im Serum befinden sich die wirksamen Substanzen — sind besonders giftig. Man hat so Skalen konstruiert[3]), und im Allgemeinen finden sich auch feststehende

1) Die Literatur des Gegenstandes ist zusammengestellt in dem Sammelreferat von ASCHOFF, Ztft. f. allgem. Physiol. 1. S. 389 und bei SACHS, Ergebnisse der allgem. Pathologie 7 u. 11. (1900, 1901, 1906).

2) Vgl. LANDOIS, Die Transfusion des Blutes. 1875.

3) Vgl. GÜRBER, Zur Kenntnis der Chemie und Physiologie des Blutserums. Festschrift für A. Fick. Braunschweig 1899. S. 123.

Unterschiede in der gegenseitigen Einwirkung des Bluts verschiedener Tiere. Aber wie bei jeder Schematisierung ist auch hier große Vorsicht geboten, weil sehr erhebliche individuelle Schwankungen vorkommen: hat man doch sogar Sera gefunden, welche die Erythrozyten von anderen Exemplaren der gleichen Spezies auflösten![1] Da, wie bekannt, hypisotonische Salzlösungen das Hämoglobin der Erythrozyten austreten lassen, würde zunächst zu fragen sein, ob es sich vielleicht bei der Einwirkung eines fremden differenten Serums lediglich um die Folgen osmotischer Störungen handelt. Von gewichtigster Seite wurde diese Anschauung vertreten[2]. In der Tat ist das morphologische Verhalten der in fremdem Serum sich auflösenden Erythrozyten sehr ähnlich dem in hypisotonischen Salzlösungen.

Andere Forscher sehen die auflösende Wirkung fremden Serums in gewissen Bestandteilen, die es hat, und zwar würden dann die gleichen Stoffe in Betracht kommen, welche die Zerstörung von Bakterien in den Körpersäften hervorrufen, also diejenige, welche H. Buchner und mit ihm die französischen Forscher Alexin und substance sensibilisatrice, welche Ehrlich und seine Schüler Komplement und Ambozopter nennen. Bezüglich der Beschaffenheit dieser Substanzen kann also auf das oben Gesagte verwiesen werden. Hier wie dort handelt es sich bei den Alexinen resp. Komplementen um leicht vergängliche Stoffe, die unter dem Einfluß des Lichtes, einer Temperatur über 56° usw. ihre Wirksamkeit verlieren. Daß vor der Einwirkung des Komplements ein vermittelnder Körper seine Fähigkeit auch bei der normalen Hämolyse entfalten muß, ist wohl absolut sicher. Wenigstens wüßten wir nicht, wie man es sonst erklären sollte, daß auf 56° erwärmtes Hundeserum, welches natürlich seine hämolytische Fähigkeit verlor, diese wieder gewinnt nach Zusatz von frischem Meerschweinchenserum, das seinerseits in der angewendeten Verdünnung an sich unwirksam ist. Dieser Versuch weist auf das Vorhandensein von Zwischenkörpern auch im normalen Hundeserum hin. Das Komplement (Meerschweinchenserum) ist nicht einheitlich gebaut. (Ferrata)[3]. Durch Dialyse gegen fließendes Wasser läßt es sich in zwei Teilstücke zerlegen, in ein „Mittelstück", das im Globulinniederschlag sich befindet und ein „Endstück", das in der Flüssigkeit gelöst bleibt. Das Mittelstück führt seinen Namen daher, daß es sich einerseits mit dem Ambozeptor und andererseits mit dem Endstück verbindet. Es hält sich in Wasser und isotonischer Rohrzuckerlösung (7,8 %), wird dagegen in phys. Kochsalzlösung geschädigt. In letzterer zeigt es eine viel energischere Avidität zum Endstück als zum Ambozeptor, verliert aber nach Vereinigung mit dem Endstück die Eigenschaft Komplementwirkung zu entfalten. Bei 0° vereinigt sich das isolierte Mittelstück mit dem Ambozeptor. Das Endstück wird erst bei höherer Temperatur an das gebundene Mittelstück herangezogen

1) Ehrlich u. Morgenroth, Berl. klin. Wchs. 1900. Nr. 21.

2) v. Baumgarten, Die Hämolyse vom Gesichtspunkte osmotischer Störungen betrachtet. Festschrift für Jaffé. Braunschweig 1901. S. 279.

3) Ferrata, Berl. klin. Wchs. 1907. S. 366.

(BRAND[1]), HECKER[2])). FERRATA fand nur das Endstück, BRAND auch noch das Mittelstück thermolabil.

Es gelingt die hämolytische Wirkung eines Serums in hohem Grade zu verstärken, wenn man die serumgebenden Tiere vorher längere Zeit hindurch mit den gleichen Blutscheiben, welche zerstört werden sollen, behandelt. Also ein Tier der Spezies A wird hämolytisch für die Erythrozyten einer Spezies B, wenn man ihm solche mehrmals in die Lymphräume oder Blutgefäße einspritzt[3]) Das zur Erzielung der hämolytischen Wirkung Bedeutungsvolle ist die Injektion der Stromata von Spezies B. Ob das Serum von A schon vor der Behandlung hämolytisch für die Erythrozyten von B war, ist gleichgültig. Es bildet sich also unter dem Einfluß der Behandlung mit Stromata eines fremden Blutes im Organismus die Fähigkeit aus, Stromata der gleichen Art, wie sie eingespritzt wurden, an ihrer Oberfläche so zu schädigen, daß sie ihr Hämoglobin austreten lassen.

Das ist im Prinzip genau derselbe Vorgang, wie er bei der Immunisierung eines Organismus gegen Bakterien beobachtet wird. Man spricht deswegen auch von einer Immunisierung gegen bestimmte Blutkörper, und tatsächlich hat das Studium der hämolytischen Prozesse vieles zum Verständnis der Immunität beigetragen.

Die durch die Behandlung mit Stromata in einem Organismus erzeugte Fähigkeit des Serums wirkt allein oder jedenfalls am stärksten auf die Erythrozyten, mit denen die Vorbehandlung ausgeführt wurde, sie ist also in diesem Sinne spezifisch.

Auch die hämolytische Kraft des Immunserums wird durch eine Temperatur von 56° zerstört. Aber daß durch diese Erwärmung die Eigenschaften des Immunserums für die Aufgabe der Hämolyse gleichfalls nicht abgetan sind, geht daraus hervor, daß dieses erwärmte Serum sofort wieder seine volle hämolytische Wirksamkeit entfaltet, sobald man ihm frisches (an sich in der verwandten Verdünnung ganz unwirksames) Serum eines normalen Tieres zusetzt.

Wie nun die Versuche mit dem Serum normaler und immunisierter Tiere zeigen, sind die Komplemente an und für sich nicht fähig hämolytisch zu wirken, sondern sie bedürfen hierfür der Mitwirkung einer Substanz, welche die Erwärmung auf 56° aushaltend und erst bei Temperaturen über 60° zugrunde gehend im erhitzten Serum noch vorhanden ist. Und genau wie bei der Immunisierung gegen Bakterien haben wir hier bei derjenigen gegen Erythrozyten die Thatsache zu vermerken, daß diese Substanz sich vermehrt. Sie allein ist spezifisch — die Komplemente sind es nicht — und sie hat dadurch zu den Erythrozyten, deren Auflösung sie vorbereitet, die innigsten Beziehungen, daß sie von diesen fixiert wird Ja es gelingt sogar, sie auf diesem Wege aus dem Immunserum zu ent-

1) BRAND, Berl. klin. Wchs. 1907. S. 1075.

2) HECKER, Arbeiten aus dem Instit. f. exp. Therapie in H. 3. S. 39.

3) BELFANTI u. CARBONE, zit. nach dem Sammelreferat von ASCHOFF — BORDET, Zahlreiche Abhandlungen in den Annales de l'Institut Pasteur. — EHRLICHS und seiner Schüler Untersuchungen in EHRLICH, Gesammelte Arbeiten zur Immunitätsforschung. Berlin 1904.

fernen, daß man nach Erwärmung auf 56° letzteres mit den zugehörigen roten Scheiben zusammenbringt. Dann ziehen diese die Substanz an sich, man kann mit der Zentrifuge die Erythrozyten samt der Substanz von der Flüssigkeit abscheiden und nun an den herausgehobenen roten Scheiben durch Zusatz einfachen Serums die Hämolyse erzielen.

Da nun eine Serumart die verschiedensten Erythrozyten lösen und andererseits, nachdem sein Komplement durch Erwärmung zerstört ist, mit Hilfe der verschiedensten Komplemente wieder wirksam gemacht werden kann, so liegt die Annahme am nächsten, daß schon im normalen Blut verschiedenartige Zwischenkörper und verschiedenartige Komplemente vorhanden sind.

In der Tat läßt sich nachweisen, daß sowohl das normale wie das hämolytisch gemachte Blutserum nacheinander der Einwirkung auf verschiedene Blutkörper beraubt werden kann. Die einfachste Erklärung für diese Tatsache ist doch wohl, daß Substanzen von bestimmter Wirkung mittels bestimmter Maßnahmen aus dem Serum entfernt werden. Auch EHRLICHS Erfahrungen über die Bildung lösender Substanzen für die Erythrozyten verschiedener Individuen der gleichen Spezies legen diese Annahme sehr nahe. Behandelte er mehrere Ziegen mit lackfarbenem Ziegenblut, so gewann das Serum jedes dieser Tiere lösende Eigenschaften für die Erythrozyten anderer Ziegen, doch löste das Serum von Tier A nicht die Erythrozyten genau der gleichen Tiere wie das Serum von B. Also auch das macht das Vorhandensein zahlreicher Immunkörper wahrscheinlich. Und ebenso tun das bakteriologische Erfahrungen. Deswegen muß von dieser Frage später nochmals gesprochen werden. Es ist das um so notwendiger, als physiologisch die Annahme so zahlreicher Zwischenkörper auf grosse Bedenken stößt. Von hohem Interesse erscheint der Nachweis, daß bei der Hämolyse eine lipoide Hüllschicht oder die Verbindung von Lipoiden und Proteinen in den Blutkörperchen desintegriert wird. Gerade in der letzten Zeit ist von verschiedener Seite eine große Anzahl von Beobachtungen beigebracht worden [1], die dafür zu sprechen scheinen, daß lipoide Substanzen in engster Beziehung zu der Erzeugung und Wirkung der Hämolysine des Blutserums stehen und daß speziell die Antigene der künstlich erzeugten Hämolysine vielleicht in die Gruppe der lipoidartigen Substanzen gehören. Mit noch größerer Wahrscheinlichkeit ist das für die Substanzen der roten Blutkörperchen anzunehmen, welche die Hämolyse in vitro hemmen. Vermutlich enthalten auch die Komplemente lipoidartige Stoffe [2]. Vorläufig liegt allerdings ein noch zu geringes Material vor, als daß etwas Abschließendes über die Bedeutung lipoider Substanzen für die Hämolyse gesagt werden kann. K. MEYER [3]) hält die Lipoidnatur der Hämolysine für

1) LANDSTEINER u. EISLER, Ztrbl. f. Bakt. 39. Orig. S. 309. — PASCUCCI, Hofmeisters Beiträge 6. S. 552. — BANG u. FORSSMAN, Hofmeisters Beiträge 8. S. 238. — DAUTWITZ u. LANDSTEINER, Hofmeisters Beiträge 9. S. 431. — Vgl. auch TALLQUIST, Ztft. f. klin. Med. 61. S. 427. — EISLER, Ztft. f. Immunitätsforschg. Bd. 2. S. 159.

2) LANDSTEINER u. H. EHRLICH, Ztrbl. f. Bakt. Orig. 45. S. 247.

3) Ztsch. f. Immunitätsforsch. Bd. 3. S. 114.

ausgeschlossen, da sie in Fettlösungsmitteln unlöslich sind; er fand sie ferner auch lipoidunlöslich.

Wie oben erwähnt, vermag das Blutserum auch die Wirkung chemischer Substanzen aufzuheben und dadurch den Organismus vor Vergiftungen zu schützen. Eine allgemeine Theorie des Giftschutzes zu erörtern ist hier nicht der Ort: auf die mannigfachste Weise vermag der Organismus auch gegen Gifte, für die er empfindlich ist, Schutz zu gewinnen. Entfernung aus dem Körper, Bindung in Organen, Schaffung von Gegengiften, wie z. B. von Ammoniak gegen Säuren[1]), von Seifen gegen Saponin[2]), manches andere kommt in Betracht.

Auch auf die Beschaffenheit der bakteriellen Gifte, wie sie namentlich in v. Behrings Laboratorium erforscht wurden, und auf ihre nächsten Veränderungen, deren Kenntnis wir hauptsächlich Ehrlich verdanken, kann hier nicht eingegangen werden, weil das zu weit führen würde.

Hier handelt es sich darum, daß Gifte, die aus Zellen oder Bakterien stammen, im Blutserum durch Bestandteile von ihm entgiftet werden. Die Entdeckung dieser Bestandteile rührt von v. Behring her. Er fand, daß das von den Diphtheriebazillen produzierte Gift durch das Blut von Tieren, die mit diesen Giften vorsichtig behandelt waren, unwirksam gemacht wird. Diese glänzende Tat, die Entdeckung des „Antitoxins“ gegen Diphtheriegift, gab den Anlaß zu einer Fülle neuer Untersuchungen und Befunde.

Eine Reihe von chemischen Substanzen verschiedenen Ursprungs, welche den Enzymen nahestehen, findet im Blutserum mancher Organismen Stoffe, die sie verändern. Es handelt sich nicht um eine Zerstörung, denn bei Einhaltung gewisser Vorsichtsmaßregeln läßt sich das Gift auch nach der Einwirkung des Antitoxins nachweisen[3]). Sondern es erfolgt, wenn die Einwirkungszeit eine genügend lange gewesen, eine Bindung des Toxins durch das Antitoxin, und zwar kann diese in variablen Proportionen vor sich gehen[5]). Dieser Umstand deutet auf eine kolloidale Reaktion hin[4]). Bewiesen ist allerdings noch nicht, daß die Toxine kolloidaler

1) Vgl. Kapitel Stoffwechsel.

2) Ransom, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 13.

3) z. B. Calmette, Ann. Pasteur 1895. S. 225. — Wassermann, Ztft. f. Hygiene 22. S. 263. — Morgenroth, Berlin. klin. Wchs. 1905.

4) Vgl. auch das sog. Phänomen von Danysz, Ann. Pasteur. Bd. 16.

5) Biltz, Zangger, Landsteiner, Jogis. Vgl. O. Porges in Handb. der Technik u. Methodik d. Immunitätsforschung von Kraus u. Levaditi II. S. 1136.

Natur sind, für die stets an Eiweiß gebundenen Antitoxine dürfte dies wohl zutreffen.

Über die Entstehung der Antitoxine herrscht noch nicht völlige Einigkeit. BUCHNER vertrat ursprünglich mit Lebhaftigkeit die Vorstellung, sie seien durch Umwandlung der Toxine im Organismus entstanden; es würde sich so am besten die weitgehende Spezifität erklären. Wir möchten uns der Meinung derer anschließen, welche die Antitoxine als Reaktionsprodukte des Organismus gegen das Gift ansehen. Die berühmte BEHRINGsche Fassung[1]) lautet: Dieselbe Substanz im lebenden Körper, welche in der Zelle gelegen Voraussetzung und Bedingung einer Vergiftung ist, wird Ursache der Heilung, wenn sie sich in der Blutflüssigkeit befindet.

Über vieles, was hierüber zu sagen wäre, ist oben schon gesprochen. Haben wir doch EHRLICHS Anschauung über die Bildung der Antikörper darzulegen versucht und geht sie doch von der Bildung der Antitoxine aus. Nach ihr würden die in Betracht kommenden chemischen Substanzen also an „Seitenketten" gewisser Zellen gebunden. Diese werden, nachdem ein großer Teil von ihnen mit Beschlag belegt und damit gewissermaßen für seine Funktion verloren gegangen ist, neu gebildet, sogar überreichlich neu gebildet und dann in den Kreislauf abgestoßen, in welchem sie die Antitoxine darstellen. Wirken diese Seitenketten („Rezeptoren"), solange sie an den Zellen sitzen, als Vermittler der Vergiftung, so vermögen sie im Blute das kreisende Gift abzufangen und die empfindlichen Gewebe vor ihm zu schützen.

Daß die giftempfindlichen Organe das Gift binden, ist zu erweisen versucht worden[2]). Doch fanden die betreffenden Experimente auch eine ganz andere Deutung[3]).

Aber die Bildung des Antitoxins braucht nicht auf die Gewebe beschränkt zu sein, deren Vergiftung wir klinisch beobachten können, sondern kann in all den Zellen vor sich gehen, bei denen sich die geeigneten „Rezeptoren" finden. Auch hier zeigt sich wiederum die außerordentliche Weite der EHRLICHschen Theorie. Sie erklärt eben sehr vieles. Einzelne Tiere (Huhn, Alligator) bekommen schwer Tetanus, produzieren aber leicht Antitoxin: hier haben andere Gewebe geeignetere Rezeptoren

1) v. BEHRING, Über Heilprinzipien. Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 5.

2) WASSERMANN u. TAKAKI, Berl. klin. Wchs. 1898. Nr. 1. — RANSOM bei BEHRING, Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 5.

3) METCHNIKOFF, Annales Pasteur 12. S. 81 u. 263. — MARIE, Ebenda. S. 91. — BESREDKA, Annales Pasteur 17. S. 138.

als das Nervensystem. Im Blute der Schildkröte bleibt das Tetanusgift lange vorhanden, ohne daß das Tier erkrankt und ohne daß Antitoxin entsteht — hier fehlt es überhaupt an Rezeptoren. Eine Erkrankung an Tetanus kommt eben nur dann zustande, wenn das Zentralnervensystem das Gift zu binden imstande ist.

Sind die Antitoxin produzierenden Zellen einmal zur Bildung des Gegengifts angeregt, so fahren sie mit dieser Tätigkeit längere Zeit fort. Daher kommt es, daß die isopathische Immunität eine erhebliche Dauer hat, daß nach künstlichen starken Blutentziehungen das Blut immer wieder Antitoxine enthält[1]). daß sogar sekretionsbefördernde Mittel wie Pilokarpin diese Stoffe im Blute vermehren können[2]).

Aber sehr sonderlich ist es allerdings, wenn diese Stoffe — das trifft wohl die übrigen Immunkörper mehr noch als die Antitoxine — dauernd im Blute bleiben. Da wissen wir keine andere Möglichkeit einer Erklärung oder eines Verständnisses, als daß die Immunkörper mit besonderen Gruppen versehene normale Bestandteile des Blutes sind. Das würde beides erklären: das Verbleiben im Blute sowohl wie die chemische Wirkung. v. Behring[3]) und Römer[4]) nehmen an, daß die Antitoxine chemisch an Eiweiß gebunden sind. Nach Dehne und Hamburger[5]) findet eine Bindung an die sog. präzipitable Substanz statt, und Hamburger hält[6]) an dieser Anschauung fest, obwohl ihr lebhaft widersprochen wurde.

Das Antitoxin ist konstant und reichlich immer nur im Blute von Tieren vorhanden, welche erkrankt oder in bestimmter Weise behandelt waren. Aber es kommt auch bei gesunden Individuen vor. Sogar bei Neugeborenen (!), so daß also eine vorausgehende Erkrankung nicht wahrscheinlich ist. Diese merkwürdige Tatsache läßt sich nach Ehrlichs Anschauung verstehen, sofern man unbekannten Momenten oder dem Zufall großen Einfluß auf die Abstoßung der Seitenketten gestattet.

Die Antitoxine wirken entweder am stärksten oder allein gegen das Gift, welches sie hervorrief. Sie sind wenig widerstandsfähig,

---

1) Roux u. Vaillard, Ann. Pasteur 1893. S. 64.
2) Salomonson u. Madsen, Ann. Pasteur 1897. S. 315.
3) v. Behring, Kasseler Naturforscherversammlung 1903.
4) Römer, Beiträge zur experiment. Therapie. Heft 9.
5) Dehne u. Hamburger, Wiener klin. Wchs. 1904. Nr. 29.
6) Hamburger, Münchn. med. Wchs. 1907. Nr. 6.

allerdings nicht ganz so empfindlich wie die Toxine: Licht, Sauerstoff, feuchte Hitze von 60—70° wirken schädlich auf sie ein.

EHRLICH fand[1]) die fundamentale, für die Praxis überaus wichtige Tatsache, daß je höher man ein Tier immunisiert, an je größere Toxinmengen man es gewöhnt, desto stärker sein Blutserum antitoxisch wirkt: es sammeln sich dann mehr Antitoxine im Blute an.

Bei der Immunisierung von Tieren steigt vom 5. Tage ab z. B. der Antitoxingehalt des Blutes, das Maximum an Antitoxinen wird bei Diphtherie am 10., bei Tetanus am 17. Tage erreicht. Dann fällt der Gehalt wieder, um nach ungefähr zwei Wochen einen Endwert aufzuweisen, der nun Wochen hindurch anhält. Nicht allein das Blutserum, sondern alle Körpersäfte immunisierter Tiere führen Antitoxin, allerdings in geringeren Mengen. Besonders erwähnenswert ist der Übergang in die Milch[2]). In ihr ist zwar 15—30 mal weniger Antitoxin enthalten als im Serum[3]), aber es werden so große Mengen von Milch sezerniert, daß wir hier eine wichtige Antitoxinquelle vor uns haben. Durch die Säugung können die Schutzstoffe der Milch von der Amme auf den Säugling übertragen werden (EHRLICH[4])).

So wie die Gifte von Mikroorganismen mitunter durch Stoffe des normalen Serums, viel stärker desjenigen spezifisch erkrankter, bzw. immunisierter Tiere entgiftet werden, so erfahren alle Arten Eiweißkörper eine Fällung durch Substanzen des Blutes, die durch künstliche Behandlung mittels eben dieser Stoffe erzeugt werden („Präzipitine“[5])). Die zu dieser Art Immunisierung verwandten Eiweißsubstanzen (Antigene) nennt man „Präzipitinogene“; die entstehenden Niederschläge „Präzipitate“. Die Präzipitinogene sollen für die herangezogenen Tiere körperfremd sein, selten werden Isopräzipitine gebildet. Die Präzipitine haften im Serum den Glo-

1) EHRLICH, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 32.

2) EHRLICH, Ztft. f. Hygiene 12. S. 183. — S. auch P. H. RÖMER, Ztft. f. Immunitätsforschung 1. S. 171.

3) EHRLICH u. WASSERMANN, Ztft. f. Hygiene 18. S. 239.

4) Vgl. Fußnote 2).

5) R. KRAUS, Wiener klin. Wchs. 1897. S. 736; TSCHISTOWITSCH, Annales Pasteur 13; BORDET, Ebenda 13; WASSERMANN u. SCHÜTZE, Berl. klin. Wchs. 1901. S. 187; UHLENHUTH, Deutsche med. Wchs. 1901. S. 82; Ders., Das biol. Verfahren zur Erkennung und Unterscheidung von Menschen- und Tierblut. Jena 1905; ROSTOSKI, Würzburger Verhandlungen 35; BLUM, Ztrbl. f. allgem. Pathol. 17. 1905.

bulinen an. Die Reaktion kommt bei schwach alkalischer und neutraler Reaktion zustande, aber sie wird am meisten begünstigt durch saure Reaktion, speziell wenn diese von organischen Säuren ausgeht. Salze, und zwar gleichgültig welcher Art, sind absolut notwendig. Ebenso wie bei Abwesenheit von Salzen tritt auch bei Überschuß von präzipitinogener Substanz eine Ausflockung nicht ein (sog. spezifische Hemmung[1]). Von unspezifischer Hemmung spricht man, wenn fremde Eiweißlösungen von höherer Konzentration usw. den Eintritt der Fällung verlangsamen, schwache Niederschläge in Schwebe erhalten. Man hält deshalb die Präzipitatausfällung für eine kolloidale Reaktion. Bei der Niederschlagsbildung kommt es zum Verbrauch von Präzipitin und Präzipitinogen, man hat es also nicht mit einem fermentativen Prozeß zu tun. Die präzipitierenden Substanzen haben verhältnismäßig große Widerstandskraft gegen mancherlei Einflüsse. Temperaturen über 60 ^{0} werden längere Zeit vertragen. Wie aus den Uhlenhuthschen Blutversuchen hervorgeht, vermögen Austrocknung und sogar Fäulnis die Präzipitierung nicht aufzuheben. Ein Präzipitin ergibt nicht nur einen Niederschlag, wenn man es mit der auslösenden Eiweißsubstanz, seinem Präzipitinogen, zusammenbringt, sondern auch wenn man Eiweißstoffe beifügt, die diesem verwandt sind. Aber es walten quantitative Verhältnisse ob; den stärksten Niederschlag gibt das Präzipitin immer nur mit seinem eigenen Präzipitinogen. Es folgt dann das nächstverwandte usw. Nutall hat mit hochwertigem Säugetiereiweißserum Niederschlagsbildung bei allen untersuchten Säugetierarten erzielt. Die Reaktion stellt sich um so deutlicher ein, je näher die Verwandtschaft mit dem zur Immunisierung dienenden Präzipitinogen. Man hat sie deswegen für die Deszendenzlehre zu verwerten gesucht. So quantitativ aufgefaßt, darf man das Präzipitinphänomen als spezifisch betrachten. Das Präzipitin des behandelten Organismus gibt nun außer mit dem Stoff, der zur Behandlung verwendet wurde, noch mit anderen vom gleichen Tier stammenden Eiweißkörpern Fällungen, Menschenblutimmunserum z. B. mit menschlichem Sperma, Menschenmilch usw. Eine Sonderstellung nimmt das Linseneiweiß ein: es löst keine artspezifischen Präzipitine aus. Die durch Behandlung der Tiere mit Linsen von Warmblütern gewonnenen Sera zeigen mit dem Linseneiweiß sämtlicher Warmblüter, Reptilien und Amphibien Präzipitinreaktion (Uhlenhuth). Obermayer und Pick fanden, daß,

1) L. Michaelis, Hofmeisters Beiträge 4. S. 59.

wenn man Nitro-, Jod-, Diazogruppen in das Eiweißmolekül einführt und es nunmehr zur Präzipitinerzeugung benützt, ein spezifischer Niederschlag nur jedesmal mit dem betreffenden veränderten Eiweiß entsteht, und zwar ohne Rücksicht auf die Tierspezies, von der das auslösende, nachher künstlich veränderte Präzipitinogen stammt. Sie unterscheiden deshalb zwei Gruppierungen im Eiweißmolekül: die originäre, welche die Artspezifität und die konstitutive, welche die Gesamtstruktur charakterisiert. Im Linseneiweiß würde dann die erste Gruppierung fehlen. Ehrlich hält die Präzipitine für Seitenketten, Haptine zweiter Ordnung, die bei der Behandlung der Tiere im Übermaß gebildet und ins Blut abgestoßen werden. Sie besitzen die haptophore, die Bindungsgruppe, und die zymophore, die Wirkungsgruppe. Die Anhänger von Ehrlich nehmen eine Vielheit des Rezeptorenapparats, Haupt- und Partialpräzipitine an.

Klinisch hat die Präzipitinreaktion schon vielfach Verwendung gefunden; der weitere Ausbau der Methoden wird sicherlich hier in differentialdiagnostischer Hinsicht noch manche wertvolle Tatsachen zutage fördern. Bei den Infektionskrankheiten werden unter Umständen in den Anfangsstadien Stoffwechselprodukte der Erreger, von ihnen abstammende Eiweißkörper, mit anderen Worten Präzipitinogene im Blute, in den Geweben nachweisbar sein, in den späteren Stadien wird man dann die von ihnen herrührenden Präzipitine vorfinden. Für den Nachweis von Präzipitinen und Präzipitinogenen brauchen die Erreger nicht bekannt zu sein. Sobald die Krankheit sich festgesetzt hat, müssen die eiweißartigen Abkömmlinge des Virus, die Präzipitinogene, in den Gewebsextrakten usw. vorhanden sein, und bei fortschreitender Affektion werden diese Präzipitinogene zugehörige Präzipitine auslösen. Versuche die Präzipitinreaktion für die Karzinomdiagnose zu verwerten, wurden mehrfach angestellt. Bei Eclampsia puerperalis wollte man im Blute Substanzen, die von der Frucht herrühren, nachweisen, bei einem Bothriocephaluspatienten Präzipitine des Bandwurmeiweißes. Für das im Urin bei Nephritis sich einstellende Eiweiß wurde auch vermittels der Präzipitinreaktion die Herkunft vom Körpereiweiß gezeigt.

Für die gerichtliche Medizin hat die Entdeckung der Präzipitine gewaltige Fortschritte gebracht (Uhlenhuth und Wassermann). Gelingt es doch mit ihrer Hilfe den Ursprung von Eiweißkörpern klarzulegen. Soll Blut von Mensch oder Tier nachgewiesen werden, dann muß zunächst in bekannter Weise bestimmt werden

daß auch unzweifelhaft Blut vorliegt. Die Präzipitinreaktion hat dann zu entscheiden, ob die Bluteiweißkörper einem Menschen oder einem Tiere angehören. Die durch UHLENHUTH[1]) ausgeführte Immunisierung mit verwandten Eiweißarten, z. B. von Mensch und Affe usw., gestattet auch die Differentialdiagnose bei verwandten Spezies. Stark eingetrocknetes Material (bis zu 70 Jahren), auch gefrorenes, sonnenbestrahltes, nicht zu stark gefaultes läßt, wie wir bereits gesehen, noch die Reaktion zu.

Einen weiteren Fortschritt, der schließlich zur Kombination von Präzipitin- und Hämolysereaktion führte, brachte der Befund von BORDET und GENGOU[2]), daß die Sensibilisierung von Blutkörperchen oder Bakterien, ihr Zusammenbringen mit dem zugehörigen Immunserum, zugefügtes Komplement, Alexin absorbiere. Ein jeder Stoff, der zur Bildung von Gegenkörpern Veranlassung gibt, ein jedes Antigen, bringt beim Zusammentreffen mit dem Antikörper Komplement zum Verschwinden. In letzter Zeit nimmt man aber auch an, daß es ganz besondere, spezifische Reaktionskörper gibt, denen im Immunserum diese Aufgabe zufällt (BORDETsche Antikörper, NEUFELD, HÜNE, HAENDEL[3])). Jedenfalls wird — wir wollen vorsichtig hinzufügen in den meisten Fällen — bei Anstellung der Präzipitinreaktion das Komplement unwirksam[4]). Der Schwund der Komplemente, der sich durch den Nichteintritt der Hämolyse kundgibt, ist augenfällig auch bei ganz minimaler Präzipitinreaktion. In einem sonst geeigneten hämolytischen System mit roten Blutkörperchen, Ambozeptoren und Komplement läßt vorher letzterem beigefügtes Präzipitinogen und Antiserum die Hämolyse nicht zustande kommen. Bis zur 100000fachen Verdünnung und sogar weit darüber ist so Menschenbluteiweiß auffindbar[5]). Bei derartigen Versuchen müssen aber alle sonstigen komplementablenkenden Momente streng fern gehalten werden.

Antigene und deren Antikörper können wir uns, wie schon vorhin erwähnt, auch bei nicht züchtbaren Mikroorganismen und bei unbekanntem Virus darstellen. Wir haben sie in den Extrakten der sicher erkrankten Organe und im Blutserum der Patienten im späteren Verlauf der Krankheit oder im Serum der mit den Extrakten immunisierten Tiere. Antigene und ihre Antikörper verhindern in

1) UHLENHUTH, Ztrbl. f. Bakteriol. Refer. 38. Beiheft.
2) BORDET u. GENGOU, Annales de l'Institut Pasteur 15. S. 289.
3) HAENDEL, Intern. Kongr. f. Hyg. u. Demogr. Berlin 1907. 4. S. 87.
4) MORESCHI, Berl. klin. Wchs. 1905. Nr. 37. 1906. Nr. 4.
5) NEISSER u. SACHS, Berl. klin. Wchs. 1905. Nr. 44. 1906. Nr. 3.

einem hämolytischen System die Hämolyse. Man ist infolgedessen in der Lage durch verschiedene Variierung des Experiments in einem gegebenen Serum, in einer gegebenen Exsudatflüssigkeit usw. von Patienten bald die Antigene im Beginn der Erkrankung, bald die Antikörper in vorgeschrittenen Fällen nachzuweisen, überhaupt nachzuweisen, daß Erreger mit in Betracht kommen [1]).

In Verfolgung dieser Anschauungen haben WASSERMANN und seine Mitarbeiter eine Seroreaktion bei Syphilis ausgearbeitet. Beim Zusammenbringen von, wie man anfangs wohl glaubte, Syphilisantigen (dem Extrakt von luetischen Lebern Neugeborener) und Antistoffen (dem Serum Luetischer) wird das Komplement verbraucht und nachher mit ihren Ambozeptoren zugefügte Erythrozyten bleiben ungelöst. Beim weiteren Studium dieser Seroreaktion bei Lues hat sich aber die überraschende Tatsache herausgestellt, daß man gar keinen Extrakt aus luetischen Organen nötig hat, daß alkoholische Extrakte aus normalen Organen denselben Dienst leisten. Die Komplementabsorption wird also hervorgerufen nicht durch Luesantigen und Luesgegenkörper, sondern durch das Zusammentreffen von normaler Körpersubstanz und luetischem Serum. Da die Extrakte alkohollöslich sind, so handelt es sich wahrscheinlich um Körper aus der Gruppe der Lipoide. Neben letzteren scheinen auch noch andere Stoffe wirksam zu sein. Eine befriedigende Erklärung für das Zustandekommen der Seroreaktion bei Lues ist vorläufig nicht zu geben. Das hindert jedoch nicht, daß nach den bisher vorliegenden Befunden, denen wir uns nach unseren Erfahrungen nur anschließen können, die praktische Bedeutung der WASSERMANNschen Reaktion bei positivem Ausfalle eine sehr große ist[2]). Man strebt danach, die Organextrakte mit ihrer immerhin wechselnden Zusammensetzung durch Lösungen von konstantem Gehalte zu ersetzen. Andererseits wird für die sichere Verwertbarkeit der Reaktion doch von gewichtiger Seite großer Wert darauf gelegt, daß das Antigen aus syphilitischen Organen stammt.

Noch eine zweite Art Einflusses vermag das Blutserum auf fremde Zellen und Bakterien auszuüben, d. i. die Agglutination. Man versteht darunter die Zusammenballung und Ausfällung von

1) WASSERMANN, NEISSER u. BRUCK, WASSERMANN u. PLAUT, BRUCK u. SCHLUCHT in verschiedenen Artikeln der Deutschen med. Wchs. 1906; Berl. klin. Wchs. 1907.

2) Großes Literaturverzeichnis im Sammelreferat von MEYER in Folia neurobiol. 1908. S. 652.

Bakterien und Zellen. M. GRUBER hat den Vorgang entdeckt[1]) und seine Bedeutung sofort erkannt.

Wie der Vorgang der Agglutination zu dem der Immunisierung, also die agglutinierenden Substanzen zu den Immunkörpern stehen, ist noch nicht klar. Tatsächlich sind die Agglutinine gegen Hitze weniger empfindlich als die bakteriolytischen Substanzen. Aber darauf wird kaum jemand einen festen Unterscheidungsgrad bauen mögen, weil gerade bezügl. der Wärmeempfindlichkeit doch auch bei der gleichen Art Substanzen große Schwankungen vorkommen. Zwar weist eine größere Zahl von Beobachtungen auf eine weitgehende Unabhängigkeit der agglutinierenden Eigenschaften eines Serums von den bakteriolytischen hin. Andererseits liegt aber doch die Annahme sehr nahe, daß der Vorgang der Agglutination von irgendwelcher Bedeutung für die Vernichtung der zusammengeballten Zellen sei. Dem könnte man wiederum entgegenhalten, daß die agglutinierten Bakterien ihre Lebensfähigkeit lange bewahren und auch *tote* agglutiniert werden.

Was an diesen selbst hervorgerufen wird, bis die Zusammenballung entsteht, weiß man nicht. Wenn wir in der gegenwärtig üblichen Sprache sprechen, so sagt man: es wird ein Bestandteil des Bakterienleibs (das „Agglutinogen") durch das von ihm bei der Immunisierung gebildete „Agglutinin" gebunden. Die Bindung geht nicht in einfachen Proportionen vor sich. Wir haben auch hier höchstwahrscheinlich eine kolloidale Reaktion vor uns. Das Agglutinin wird in wenigen Minuten aufgenommen[2]), aber das Phänomen selbst nimmt oft, besonders bei niederen Temperaturen, noch stundenlang zu, bis es deutlich in die Erscheinung tritt. Man vermag durch Zentrifugieren die Reaktion sehr zu beschleunigen[3]). Nach EHRLICH sind die Agglutinine freie, ins Blut abgestoßene Seitenketten, Haptine zweiter Ordnung mit haptophorer und zymophorer Gruppe. Die Agglutinine werden erst bei höheren Temperaturen von 70° vernichtet, sie halten Eintrocknen, in gewissem Grade auch Licht ja sogar Fäulnis aus, sie treten in salzfreien Lösungen nicht in Wirkung.

Genau wie bei der Bakterizidie ist zu bemerken, daß das Normalserum nur schwache Agglutinationskraft besitzt. Man darf es nicht stark verdünnen, wenn man einen positiven Ausfall der Reaktion erzielen will. Verdünnungen 1 : 50 lösen in der Regel keine Agglutination mehr aus. Die Immunsera dagegen besitzen für die Bakterien, die zur Immunisierung gedient haben, ein außerordentlich hohes Agglutinationsvermögen: Typhusserum z. B. kann Typhusbazillen noch in Verdünnungen 1 : 100 000 agglutinieren. Die Agglutination stellt so, quantitativ aufgefaßt, eine spezifische Reaktion dar. Die nahen Verwandten des die Agglutination auslösenden Mikroorganismus werden allerdings ebenfalls agglutiniert, indessen immer nur in geringerer Verdünnung. Außer im Blut trifft man die Agglutinine

1) GRUBER u. DURHAM, Münchn. med. Wchs. 1896. S. 285; ferner GRUBER, Münchn. med. Wchs. 1899. Nr. 41.

2) EISENBERG u. VOLK, Ztft. f. Hygiene 40. S. 155.

3) GAETHGENS, Münch. med. Wchs. 1906. S. 1351.

noch in den Extrakten blutleerer Organe, in Eiter, Milch usw.[1]) Doch ist hier ihre Menge stark verringert.

Die Agglutinine lassen sich im Blute der Warmblüter 3—6—10 Tage nach Einverleibung der Bakterien bzw. ihrer Stoffwechselprodukte nachweisen. Sie steigen nach ihrem Erscheinen ungefähr eine Woche rasch an, fallen dann zunächst rasch, später langsamer bis zum völligen Verschwinden ab: aber sie bleiben zuletzt lange auf einem gleichbleibenden niederen Titer. Bei Menschen, die Typhus überstanden haben, scheint in der Regel die Agglutinationsreaktion nach einem Jahr verschwunden zu sein, doch sind hiervon wiederholt Ausnahmen gesehen worden.

Widal fand[2]) nach der Entdeckung von Gruber und Durham, daß auch bereits das Serum von Typhus kranken gewöhnlich von der zweiten Woche ab die Agglutination auslöst, daß also auch eine Infektionsreaktion vorliegt. Dieser bemerkenswerte Befund wurde der Ausgangspunkt der Serodiagnostik beim Abdominaltyphus und anderen bakteriellen Erkrankungen.

Auf das Auftreten der spezifischen Bakterizidie im Verlaufe von experimentellen und spontanen Infektionskrankheiten, deren Erreger sich dadurch auszeichnen, daß wir zunächst noch nicht die Produktion spezifischer löslicher Gifte von ihrer Seite kennen, haben zahlreiche Autoren das Zustandekommen der Immunität zurückgeführt. Das Vorhandensein bakterizider Immunkörper gilt als Indikator für eine bestehende Immunität. Die Bakterizidie des Blutserums, sowohl die durch Reagenzglasversuche als die durch den Pfeifferschen Versuch festgestellte, tritt aber bereits während des Krankheitsverlaufs auf, z. B. bei Typhuskranken zu einer Zeit, in der von einer bereits bestehenden Immunität noch keine Rede ist. Der Wirkungsgrad, den man bei ein und demselben Serum im Reagenzglas- und Plattenversuch erhebt, entspricht nicht demjenigen im Tierexperiment[3]). Diese Befunde beweisen, daß die Bakterizidie jedenfalls nicht die einzige Ursache der Immunität bei bakteriellen Infektionskrankheiten ist.

Für die Krankheiten, deren Erreger ein lösliches Gift produzieren, ist die Bildung des Antitoxins zweifellos eins der Hauptmittel, das der erkrankte Organismus zur Heilung anwendet: die Mikrobien werden durch das Gegengift gewissermaßen ihrer Waffen beraubt und dann durch die Kräfte des Organismus auch selbst abgetötet. Man war deshalb gleich nach der Entdeckung der Antitoxine bemüht, mit ihnen nicht nur zu schutzimpfen, sondern auch weiter den bereits infizierten oder besser gesagt vergifteten Organismus zu heilen bzw. zu entgiften.

---

1) Über das Wesen der Agglutination s. Sick, Arch. f. klin. Med. S. 389.
2) Widal, Semaine médic. 1896.
3) Töpper u. Jaffé, Ztft. f. Hygiene 52. S. 393.

Ist dies überhaupt möglich, so kann es nur so vor sich gehen, daß das im Organismus bereits gebundene Gift noch nachträglich durch das Gegengift unschädlich gemacht wird. Bei diesen Versuchen stellte sich aber bald heraus, daß man zum Heilen viel mehr Antitoxin braucht als zum Immunisieren, und zwar um so mehr, je längere Zeit zwischen Beginn der Intoxikation und der Einführung des Antitoxins bereits verstrichen ist. Schließlich tritt ein Zeitpunkt ein, in welchem auch die gewaltigste Menge von Antitoxin nicht mehr imstande ist, das Gift unschädlich zu machen[1]). Das sind für die praktische Verwendung der Serumtherapie höchst wichtige Tatsachen! Man muß also große Dosen Antitoxin geben, und da es einen Nachteil hat größere Mengen fremden Serums einzuführen, muß es unser Bestreben sein, möglichst hochwertiges Serum herzustellen.

EHRLICH hat für die Bestimmung des Antikörpergehalts in den einzelnen Immunseren eine besondere Meßmethode eingeführt. Es werden jedesmal das Normalserum und die Immunisierungseinheit festgelegt, z. B. seinerzeit für die Diphtherie dasjenige Serum, welches mit 1 ccm, eben der Immunisierungseinheit, die 100fache letale Toxindose für das Meerschweinchen neutralisiert. Da die Toxinlösungen zu labil sind, da sie sich in ungiftigere Modifikationen umwandeln, die aber trotzdem ihr Bindungsvermögen für die zugehörigen Antitoxine beibehalten, so konnte unmöglich von ihnen ständig ausgegangen werden. Jetzt wird ein Standardimmunserum, mit dem verglichen wird, in Pulverform vor Licht und Luft geschützt, im EHRLICHschen Institut aufbewahrt.

Gegenüber lebenden Diphtheriebazillen soll der Heilwert des Serums nicht immer parallel dem Antitoxingehalt verlaufen[2]). Nach KRAUS und SCHWONER[3]) wäre noch die Avidität der Antitoxine zu den Toxinen zu berücksichtigen. Hochwertigere Sera könnten über eine geringere Avidität verfügen. Diesen Angaben wird jedoch energisch widersprochen und daran festgehalten, daß der therapeutische Nutzen von dem Gehalt an Immunsierungseinheiten abhängig sei[4]).

Die bei der passiven Immunisierung oder bei den therapeutischen Versuchen injizierten Immunsera verschwinden schnell wieder aus dem Organismus (s. S. 225). Wenn man also in Zeiten von Diphtherieepidemien Kinder wirklich wirksam schützen will, so müßte man die prophylaktische Injektion von Diphtherieserum

---

1) Vgl. v. BEHRING, Ztft. f. Hyg. 12. S. 1, 10, 45. — v. BEHRING u. KNORR, Ebenda 13. S. 407. — DÖNITZ, Deutsche med. Wchs. 1897.

2) CRUVEILHIER, Ann. Pasteur 19. S. 249.

3) KRAUS u. SCHWONER, Ztrbl. f. Bakt. Orig. 47. S. 124.

4) BERGHAUS, Ztrbl. f. Bakt. Orig. 48. S. 450.

wiederholen, was aber wegen der drohenden Anaphylaxiegefahr sich praktisch einfach nicht durchführen läßt (s. S. 250).

Für die Praxis wichtig ist die Tatsache, daß das Serum bei subkutaner Injektion ganz langsam resorbiert wird. Das Blut der Injizierten bekommt erst nach 72 Stunden das Maximum an Antikörpern. Die intramuskuläre Einverleibung bietet gegenüber der subkutanen den Vorteil, daß innerhalb der ersten 24 Stunden eine viel stärkere Resorption stattfindet. Die rascheste Resorption erfolgt nach intravenöser Einspritzung[1]). Manchmal ist es nötig, das Serum direkt an den Krankheitsherd heranzubringen (Meningokokkenserum bei der epidemischen Meningitis). Bisher scheint man auch viel zu geringe Mengen von Immunisierungseinheiten verabreicht zu haben. Wie wir oben betonten, sind zur Neutralisation des schon in den Organen gebundenen Giftes unverhältnismäßig große Quantitäten von Antitoxin nötig. Neuerdings sind für die Behandlung der Diphtherie viel mehr Antitoxineinheiten empfohlen worden, als bisher üblich war[2]).

Man ist schon früh dazu übergegangen, bei der immunisatorischen Therapie während des Inkubationsstadiums oder während der ersten Periode einer Infektionskrankheit eine aktive Immunität zu erzielen, gewissermaßen sie nachträglich kurativ zu erzwingen. Pasteurs berühmte Hundswutschutzimpfung gehört hierher. Später wurde versucht, den Typhus mit abgetöteten Bazillenleibern zu behandeln[3]). Bei chronischen Infektionskrankheiten hat man zu dieser Therapie gewiß die Berechtigung. Sie ist denn auch bei der Tuberkulose durch R. Koch mit den Tuberkulinpräparaten in großem Maßstabe gehandhabt worden. Die sog. Opsonintherapie Wrights (S. 264) ist gleichfalls nichts weiter als eine nachträgliche, aktive therapeutische Immunisierung. Da man, wie wir auseinandergesetzt haben (S. 226), bei kombiniert aktiv-passiver Schutzimpfung unter Verwendung von kleinstmöglichen Serumdosen eine rasch eintretende und langandauernde Immunität erreicht, so haben E. Levy und Hamm[4]) sich entschlossen, diese Impfungsart beim Menschen zu Heilzwecken zu verwerten. Sie behandelten streptokokkische

---

1) Smith u. J. Henderson, The Journ. of Hyg. 7. S. 205. — Levin, Ztft. f. Immunitätsforschung 1. S. 3.

2) Fritz Meyer, Berl. med. Ges. 9. Juni 1909 u. Diskussion. — Ders., Arch. f. exp. Pathol. 60. S. 208.

3) E. Fraenkel, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 4. — Petruschky, Ztft. f. Hyg. 40. S. 567.

4) Levy u. Hamm, Münchn. med. Wchs. 1909.

Puerperalfieberaffektionen mit Streptokokkenleibern, die nur so viel Immunserum hatten aufnehmen lassen, als sie eben nach dem klassischen Bildungsversuch von EHRLICH und MORGENROTH fixieren können.

Bei der Immunisierung sowohl der künstlichen wie der natürlichen hat man noch zu berücksichtigen, daß die Gewebszellen auf den Reiz des eingeführten Immunisierungsmittels, des Antigens, die Eigenschaft bekommen, bei Wiederholung der Zufuhr rascher und in vermehrter Weise Anti-, Reaktionsstoffe zu bilden. Sie erlangen überhaupt eine veränderte Reaktionsfähigkeit (Allergie, wie v. PIRQUET, der die praktische Bedeutung dieser Frage zuerst erkannte, sie treffend bezeichnete). Anstatt immun können nun die betreffenden Zellen überempfindlich werden. v. BEHRING. KRETZ beobachteten Überempfindlichkeit beim Pferde, das gegen Tetanustoxin immunisiert war. Das Tier ging auf eine verhältnismäßig geringe Toxindose ein, obwohl in seinem Blute große Mengen von Antitoxin vorhanden waren. Nach der EHRLICHschen Theorie wurde dies paradoxe Verhalten mit der Annahme erklärt, daß die in den Gewebszellen festsitzenden, sessillen Seitenketten eine stärkere Affinität zu dem eingeführten Toxin besitzen als die frei im Blute zirkulierenden Seitenketten, die Antitoxine.

Häufiger als bei den Toxinen stellt sich Überempfindlichkeit bei der parenteralen Einverleibung von Bakterienleibergiften überhaupt von körperfremden Eiweißsubstanzen ein. Man bezeichnet diese Überempfindlichkeit seit RICHET[1]) als Anaphylaxie. Mit diesem Zustand haben wir in der Immunisierungspraxis sowohl bei der aktiven, bei der Injektion von bakteriellen Stoffwechselprodukten als auch bei der passiven, bei der Infektion von körperfremdem Serum als unangenehmer Beigabe zu rechnen. Wir können hier unmöglich alle die grundlegenden Arbeiten von RICHET, PIRQUET und SCHICK, ARTHUS, THEOBALD SMITH, BESREDKA, OTTO, ROSENAU und ANDERSON, E. FRIEDBERGER, FRIEDEMANN, VAUGHAN und WHEELER, KRAUS, DÖRR, NEUFELD, WOLFF-EISNER, WEICHARDT u. a. besprechen[2]).

1) RICHET, Ann. Pasteur 21. S. 497.

2) v. PIRQUET u. SCHICK, Die Serumkrankheit. Wien 1905. — PFEIFFER H., Das Problem der Eiweißanaphylaxie. G. FISCHER, Jena 1910, berücksicht. die Literatur bis Juni 1910. — E. FRIEDBERGER, Deutsch med. Woch. 1911 Nr. 11. u. Diskussion im Verein für innere Medizin u. Kinderheilkunde. Deutsch med. Woch. 1911. Nr. 7, 8, 9. Münchn. med. Woch. 1910. Nr. 50, 51. Berl. klin. Woch. 1910. Nr. 50; 1911. Nr. 9. Ztschr. f. Immunitätsforschg. Bd. 7. H. 6; Bd. 8. H. 2. — Wegen der historischen Entwicklung der Frage u. wegen der Prioritätsansprüche vgl. SCHITTENHELM u. WEICHARDT, Münchn. med. Woch. 1911 Nr. 16.

Dank der rastlosen Forschung wurde der anscheinend so rätselhafte Vorgang der Anaphylaxie verhältnismäßig rasch ergründet. Ist es doch jetzt E. Friedberger gelungen, das anaphylajtische Gift in vitro darzustellen! Der Grundversuch, wie er am zweckmäßigsten zur Demonstration des Phänomens angestellt wird, ist folgender: Ein Meerschweinchen erhält subkutan heterologes Eiweiß, 1 mg normalen Hammelserums; es wird so präpariert, sensibilisiert. 10 Tage später erhält es intravenös 5 mg desselben Serums (Reinjektion). Das Tier wird sofort unruhig, verfällt in schwere Krämpfe und geht innerhalb 5 Minuten am Erstickungstod zugrunde. Das Bild der Erkrankung und Sektion zeigt folgende charakteristische Zeichen: Dyspnoe, Lähmung des peripheren vasomotorischen Apparates und dadurch Blutdrucksenkung, ausgesprochene Leukopenie (Fehlen der polymorphkernigen Leukozyten), heftiger Temperatursturz bis um 10°, Krampf der Bronchialmuskeln und infolge dvaon sehr starkes Emphysem der Lunge, Verminderung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes, Abnahme des Komplementes im Serum. Erfolgt die Reinjektion intraperitoneal, so treten dieselben Symptome in die Erscheinung, aber sie ziehen sich in die Länge und nicht alle Tiere sterben. Wird subkutan in nicht allzu großen Mengen reinjiziert, so bilden sich Ödeme aus, die bald hämorrhagisch werden und zu langsam heilenden nekrotischen Prozessen führen (Arthus). Bei der intravenösen Einverleibung reichen zur Sensibilisierung sowohl als auch zur Reinjektion unendlich kleine Mengen von Hammelserum aus, für die erstere der 5000. Teil der tötlichen intravenösen Dose, für die letztere der 1000. Teil. Damit die Anaphylaxie sich ausbildet, ist ein Inkubationsstadium von ca. 10 Tagen nötig. Wir haben in dieser Tatsache den ersten Hinweis dafür, daß hier ein Vorgang vorliegt, der in das Gebiet der Infektion und Immunität gehört. Der Zustand kann sehr lange anhalten, beim Meerschweinchen bis zu 2 Jahren (Rosenau und Anderson), beim Menschen bis zu 5 Jahren (Curie). Allerdings ist der Mensch bei weitem nicht so überempfindlich gegenüber der Reinjektion von artfremdem Eiweiß wie das Meerschweinchen. Im übrigen haben sich alle bisher geprüften Warmblüter mehr minder anaphylaktisch machen lassen, von Kaltblütern dagegen bisher nur der Frosch. Anaphylaxie läßt sich mit jedem Eiweißkörper erzeugen, gleichgültig ob er tierischen, pflanzlichen oder bakteriellen Ursprungs ist. Im Serum führt die Euglobulinfraktion das auslösende Agens. Die Anaphylaxie tritt nur dann ein, wenn die Reinjektion mit demselben Eiweiß vor-

genommen wird, mit welchem die Präparierung, Sensibilisierung, des betr. Tieres stattgefunden hat. Wir haben also auch hier wiederum einen streng spezifischen Prozeß vor uns. Durch reichliche Fütterung mit Eiweiß, also per os, lassen sich Meerschweinchen schließlich auch gegen nachträgliche parenterale Verabreichung derselben Eiweißart anaphylaktisch machen (ROSENAU und ANDERSON). Durch Fütterung mit Linseneiweiß wurde bei Kaninchen sogar Anaphylaxie gegenüber Fütterung erzielt (BÖRNSTEIN). Wir haben bisher stets betont, daß nur artfremdes Eiweiß die betreffenden Organismen anaphylaktisch werden läßt. In manchen Fällen ist aber auch bestimmtes artgleiches dazu imstande. Es liegen da ähnliche Verhältnisse vor, wie wir sie bei der Präzipitation beschrieben haben. Meerschweinchen lassen sich durch Meerschweinchenlinseneiweiß, ja sogar durch ihr eigenes Linseneiweiß so sensibilisieren, daß auf die Reinjektion von eigenem Linseneiweiß oder sonstigem Linseneiweiß mit typischer Anaphylaxie antworten. Beim Linseneiweiß ist es zur Erzeugung der Anaphylaxie gleichgültig von welcher Tierart es stammt, mit jedem läßt sich die Reinjektion vornehmen. Es zeigt also auch die anaphylaktische Reaktion, daß man es hier mit keiner Artspezifität, sondern mit einer Organspezifität zu tun hat (J. KRAUS, DÖRR, UHLENHUTH). Auch mit den Geschlechtszellen läßt sich bei arteigenen Tieren Anaphylaxie hervorrufen (v. DUNGERN, DUNBAR), besonders durch Spermatozoen bei schwangeren Weibchen.

Die Übertragung der Anaphylaxie auf die Jungen ist als erstes Beispiel der Heredität einer anscheinenden Krankheitsdisposition beobachtet worden (ROSENAU und ANDERSON). Die so vererbte Anaphylaxie hält aber nur ungefähr 6 Wochen an, sie wird ausschließlich durch das Blutserum von Mutter auf Kind übertragen. Im Serum, der mit körperfremden Eiweiß vorbehandelten und so anaphylaktisierten Tieren entwickelt sich nämlich ein besonderer Reaktionskörper, der neue Tiere, auf die er übertragen wird, innerhalb weniger Stunden überempfindlich werden läßt (Passive Anaphylaxie, OTTO). Diese Tatsache ist ein weiterer zwingender Beweis dafür, daß die Anaphylaxie den Immunitätsreaktionen zuzuzählen ist.

v. PIRQUET führte die Serumkrankheit, die wir als eine besondere Form der Anaphylaxie noch kennen lernen werden, auf das Zusammentreffen des körperfremden Eiweißes mit dem vom letzteren ausgelösten Reaktionskörper zurück. Es würde zu weit führen, die verschiedenen Hypothesen, die zur Erklärung des anaphylaktischen

Zustandes aufgestellt worden sind, aufzuführen. Sehr große Beachtung verdient die Theorie NICOLLES[1]); sie versucht dazu, sämtliche Immunitätserscheinungen zu erklären. Zwei Klassen von Antikörpern werden nach ihm gebildet: Koaguline und Lysine. Zu den ersteren gehören die Antitoxine, Präzipitine, Agglutinine, zu den letzteren dürfen wir vorgreifend wohl sagen, alle lytischen Antikörper, die zusammen mit Komplement aus dem Antigen die eigentlichen Gifte erschließen. Wird bei bestehender Immunität Antigen neu eingeführt, dann fixieren sich die Koaguline auf dasselbe, die Lysine können es dann nur ganz langsam aufschließen. Besetzen aber gleich die Lysine das Antigen, so erfolgt mit Zutun des Komplements rasch die Giftbildung. NICOLLE konnte zeigen, daß das Serum anaphylaktischer Tiere zusammen mit dem Antigen Komplement ablenkt. (Diphtherietoxin mit dem Serum diphtherieanaphylaktischer Tiere; Serumeiweiß, Bakterieneiweiß mit zugehörigen Serum.) Nachdem dann RICHET dargetan hatte, daß man durch Vermischen des Serums eines anaphylaktisierten, sensibilisierten Tieres mit dem zugehörigen Antigen und durch Übertragen dieses Reagenzglasgemisches auf frische Tiere letztere typisch anaphylaktisch machen kann, nachdem U. FRIEDMANN gleichfalls von der Ansicht ausgehend, daß zur Bildung des anaphylaktischen Giftes Komplement erforderlich sei, die Erzeugung dieses Giftes versucht hatte, ist es E. FRIEDBERGER gelungen, das Anaphylatoxin darzustellen. Er mischte im Reagenzglas Pferdeserum (Antigen) mit Pferdeantiserum (d. h. Serum eines mit Pferdeserum behandelten Kaninchens). Wie bei der Präzipitation auseinander gesetzt, (s. S. 241) entsteht so zunächst ein Niederschlag, das sog. Präzipitat; letzteres wird sorgfältig mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen mit frischem normalen Meerschweinchenserum (Komplement) versetzt. Das Präzipitat wird abzentrifugiert und wenn man die richtigen Verhältnisse in bezug auf Zusammensetzung, Einwirkungszeit usw. innegehalten, so erzeugt nunmehr das überstehende Meerschweinchenserum im Tierexperiment das typische anaphylaktische Vergiftungsbild, enthält also das „Anaphylatoxin". 1 mg artfremden Serums reicht aus, um eine krankmachende Dosis von Anaphylatoxin hervorzurufen. Die Menge des Antigens steht in keinem Zusammenhang mit der Intensität der Erzeugung des Anaphylatoxins, dagegen wohl die Menge des Antikörpers. Sind die letzteren in zu großer Zahl vorhanden, so erfolgt der Abbau des

1) NICOLLE M., Annales Pasteur XXII 1908. Nr. 1, 2, 3.

Eiweißkörpers zu rasch und die giftigen intermediären Produkte werden in tieferstehende ungiftige umgewandelt. Dasselbe geschieht auch bei zu langer Einwirkung des Antikörpers. Die Anaphylaxie stellt also nichts weiteres dar als eine Antikörperreaktion, sie muß allen anderen Immunitätsreaktionen an die Seite gestellt werden. Die Antieiweißkörper sind den Ambozeptoren wohl zuzurechnen, allein sie sind nicht identisch mit den bakteriolytischen Ambozeptoren (Friedberger, Neufeld). Die Bakteriolyse steht der Anaphylatoxinbildung hindernd im Wege. Vielleicht sind sie den Bordet'schen Antikörpern gleichzusetzen. Genau wie man die übrigen Antikörper im normalen Serum antreffen kann, fand auch Friedberger im letzteren allerdings in geringen Mengen Antikörper, die zusammen mit Komplement Eiweiß abzubauen in der Lage sind und die nach parenteraler Einverleibung des betr. Eiweißes sich in enormer Welse vermehren. Bei der ersten Injektion von körperfremdem Eiweiß findet dessen Abbau ganz langsam statt; bei einer späteren Injektion desselben artfremden Eiweißes, wenn bereits Antikörper sich in großer Menge gebildet haben, stoßen Antigen und Antikörper plötzlich aufeinander, es kommt dank dem in frischem Serum ja stets vorhandenen Komplement zum raschen Abbau und die zunächst resultierenden intermediären Produkte, die wahrscheinlich mit denjenigen der enteralen Verdauung identisch sind, wirken giftig, da sie eben nicht wie bei der letzteren durch den isolierenden Darmkanal vom Organimus ferngehalten werden. Diese Annahme kann das noch für sich anführen, daß die im anaphylaktischen Shok sich entwickelnden Krankheitserscheinungen identisch sind mit denen der längst bekannten Peptonvergiftung. Auch anatomisch findet man in beiden Fällen die gleiche Veränderungen. Allerdings wären auch Einwände möglich.

Führt man präparierten Tieren bei der Reinjektion eine kleine Menge von Eiweiß zu, eine solche, die für eine tödliche Dose von Anaphylatoxin nicht ausreicht, so werden die Antieiweißkörper in solchen Mengen oder jedenfalls in solcher Weise in Beschlag gelegt, daß eine kurz darauf erfolgende dritte Injektion des gleichen Eiweißes selbst in großen Mengen anstandslos ertragen wird (Antianaphylaxie). Erhält ein normales Tier große Dosen artfremden Eiweißes (allzu große Mengen führen zum Tode, z. B. beim Meerschweinchen 20 ccm Serum subkutan), so wird dies Eiweiß durch die eventuell vorhandenen spärlichen normalen Antieiweißkörper z. T. abgebaut. Es bilden sich dann aber allmählich die neuen durch den Immunisierungsakt ausgelösten Antieiweißkörper aus. Bei einem derartigen Tier kann es sich

nun ereignen, daß Reste des eingeführten artfremden Eiweißes und Antikörper nebeneinander im Blutserum vorhanden sind, ohne daß sie miteinander in Verbindung treten. Es scheinen hier besondere Regulationsmechanismen in Tätigkeit zu treten. Wird aber ein derartiges Serum auf ein neues Tier übertragen, so fällt diese Regulierung weg, die Antigenreste verbinden sich mit den Antikörpern und ein derartiges Serum wirkt sofort giftig, anaphylaktisch (primäre Serumanaphylaxie). Bei der praktischen Verwertung der Sera müssen diese Verhältnisse unbedingt berücksichtigt werden; die Entnahme darf nicht zu früh nach der Letztinjektion des serumspendenden Tieres vorgenommen werden, da sonst die letzten Reste von Antigen noch nicht verschwunden sind. Außerdem erscheint es zweckmäßig die Heilsera vor Freigabe auf diese Toxizität zu prüfen.

Injiziert man präparierten Meerschweinchen ganz minimale Eiweißmengen 1 Millionstel mg, so erzielt man Fieber; bei normalen Tieren erst mit 0,05 (E. Friedberger und S. Mita). Hier ist daran zu erinnern, daß Krehl, weiter Krehl und Matthes[1]) Fieber erzeugten, wenn sie Eiweiß der verschiedensten Provenienz und dessen Abkömmlinge einspritzten. Krehl sah hierbei das Fieber stärker auftreten, als er wiederholt injizierte. Er ventilierte bereits die Frage, daß bei der Lösung der Bakterienkörper im lebenden Organismus erst Substanzen gebildet werden können, die thermisch besonders different sind. Durch fortgesetzte parenterale Einverleibung kleinster Eiweißdosen erhielten Friedberger u. Mita bei den präparierten Tieren ein mehr oder weniger konstantes Fieber. Injizierten sie während der Akme des künstlichen Fiebers große Mengen von Eiweiß, so kam es zu einem Temperatursturz und zur eben erörterten Antianaphylaxie. Spritzte Friedberger den präparierten Tieren das betr. Eiweiß während der Inkubationszeit ein, so entstand Fieber auch wieder bereits mit weit geringeren Mengen wie bei normalen Tieren. Er sieht darin einen Beweis, daß die Antikörperbildung nicht mit einem Schlag kritisch am 7—9 Tage einsetzt, sondern daß sie bereits nach 24 Stunden beginnt und allmählich steigt. Dieser Befund ist wichtig für die Frage der negativen Phase.

Für die Erklärung der lokalen Reaktionen bei der Anaphylaxie braucht man keine sessilen Rezeptoren anzunehmen, sie sollen da-

---

1) Krehl, Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 35. S. 222, Bd. 36. S. 417 (1895).

durch zustande kommen, daß an den betr. Orten Antigen angehäuft ist, mit dem die frei zirkulierenden Antikörper eben in Verbindung treten. Friedberger rechnet auch das pneumonische Infiltrat hierher: Anhäufung von Antigen (Pneumokokkenleibern) in der Lunge, zusammentreffen mit den Antikörpern; die Allgemeinsymptome resultieren vom gebildeten Anaphylatoxin. Es ist ihm und S. Mita geglückt bei präparierten Meerschweinchen durch Inhalation des betr. Serums Fieber und sterile Entzündungserscheinungen in der Lunge hervorzurufen. Es gelingt also durch fortgesetzte parenterale Einverleibung eines heterologen an und für sich ungiftigen Eiweißes, durch Wechsel in der Dosierung, in den Intervallen, in den Injektionspforten, weiter durch die Erzeugung einer bald mehr bald minder großen Bildung und Verbrauchs der Antikörper und durch das resultierende Auftreten von Anaphylatoxin alle Schwankungen der Fieberkurve und überhaupt charakteristische Symptome verschiedener Infektionskrankheiten hervorzurufen. Damit wäre der Zusammenhang zwischen Infektion, Immunität und Anaphylaxie erwiesen, wie das ja auch bereits Wolff-Eisner aber allerdings nur hypothetisch und in etwas anderer Form aufgestellt hatte. So aufgefaßt stellt die Infektion eine abgeschwächte protrahierte Form der Anaphylaxie dar. Die Präparierung des Organismus erfolgt während des Inkubationsstadiums (parenterale Einverleibung heterologen Bakterieneiweißes). Solange die Infektion besteht, geht kontinuierlich eine parenterale Eiweisszufuhr vor sich, da eben die Infektionserreger sich ständig vermehren und zerfallen. Diese Zufuhr ist eine ganz minimale. Das Resultat ist wie bei den minimalen künstlich zugeführten amorphen Eiweißdosen: mehr minder großer Antikörperverbrauch, Anaphylatoxinbildung, Antianaphylaxie, lokale Prozesse, Fieber usw.

Nach Friedberger bildet sich bei der parenteralen Eiweißzersetzung stets ein einheitliches Gift; es gibt also nach ihm *nur* ein Anaphylatoxin. Er exemplifiziert dabei auf die enterale Verdauung, bei der ja auch aus den verschiedensten Eiweißkörpern einheitliche Abbauprodukte entstehen. Spezifisch wäre also nur die zur Anaphylatoxinbildung nötige Vereinigung von Antigen und Antikörper, in dem Sinne, daß nur mit dem zugehörigen Antikörper das betr. Antigen zusammentreten kann. Als Stütze für seine Anschauung betont Friedberger, daß es durch intravenöse Injektion von intermediären Eiweißspaltprodukten gelingt einen Symptomenkomplex zu erzeugen, der sich ganz mit dem anaphylaktisohen deckt. (Weichardt, Biedl und Kraus, Vaughan und

WHEELER, FRIEDBERGER selbst mit GRÖBER, HARTOCH und SIRENSKI) BIEDL und KRAUS bekamen weiter das Krankheitsbild durch Einverleibung von Pepton. FRIEDBERGER läßt die Frage offen, ob abgesehen von den Toxikosen (Tetanus, Diphtherie, Botulismus) bei den einzelnen Infektionskrankheiten sich neben dem Anaphylatoxin noch ganz besondere spezifische Gifte bilden. Er hält ihre Annahme für unnötig. Das scheint uns zu weit gegangen. Wenn wir auch keineswegs leugnen wollen, daß im Symptomenbild der Infektionskrankheiten jetzt vieles als Anaphylaxie gedeutet werden muß, so bleiben doch immerhin noch viele Besonderheiten charakteristischer Natur bei den einzelnen Infektionskrankheiten übrig, die man nur mit der Annahme spezifischer Gifte erklären kann. Wir wählen wiederum das Beispiel der Hühnercholera, weil es sich ja bei ihr um eine Krankheit handelt, bei der die maßlose Vermehrung der Erreger im Vordergrund seht, bei der also in hohem Grade die Möglichkeit parenteraler Zufuhr von Bakterieneiweiß gegeben ist. Bei den an dieser Krankheit leidenden Vögeln entwickelt sich ein prägnantes Symptom, die Schlafsucht. Letztere wird aber, wie PASTEUR gezeigt, auch ohne lebende Bazillen hervorgerufen, wenn man den Tieren Hühnercholerabouillonfiltrat, allerdings in gewaltigen Mengen injiziert. Hier hat man aber nicht nur ein nebensächliches Gift vor sich, denn gibt man noch größere Dosen des Filtrates, so tritt der Tod ein (STANG bei E. LEVY). Auch F. KLEMPERER meint, daß die charakteristischen Bilder einzelner Infektionskrankheiten schwer ohne besondere spezifische Gifte zu verstehen seien. Er führt als Beispiel die Notwendigkeit der Annahme eines besonderen Tuberkelbazillengiftes an, das die Verkäsung des Tuberkels nach sich zieht. Demgegenüber erwähnt FRIEDBERGER, daß man bei sensibilisierten Kaninchen durch Reinjektion von Eiweiß Nekrose und Verkäsungen erzielen kann (ARTHUS). CITRON betont, daß, wenn nur ein einheitliches Anaphylatoxin in Betracht käme, die aktive Immunisierung gegen eine Infektion eigentlich Schutz gegen alle gewähren müßte.

Wir haben eben gesehen (S. 252), daß man auch durch Fütterung schließlich Tiere anaphylaktisch machen kann. Dies bringt uns vielleicht das Verständnis für die Entstehung der Urticaria und der urticariaähnlichen Erkrankungen näher, die ja meist eine Folge des Genusses bestimmter Speisen zu sein pflegen. Wir müssen hier annehmen, daß infolge abnormer Permeabilität des Darmes, z. T. möglicherweise veranlaßt durch Verdauungsstörungen, Eiweiß ohne durch die Darmfermente abgebaut zu sein, ins Blut

gelangt und dann dieselbe Rolle selbstverständlich spielen kann wie parenteral zugeführtes. Kleinste Mengen würden ja bereits genügen. Vielleicht ist Eiweiß nicht einmal notwendig. Die betreffenden Antikörper könnten vorgebildet sein oder aber, nach der ersten Darmdurchlässigkeit entstehen. Die Idiosynkrasie mancher Kinder gegenüber Kuhmilchernährung, die sich durch Fieber, Brechdurchfall, Asthma, Krämpfe, Kollaps kundgibt, ist wohl auch als Anaphylaxie zu deuten.

Die bekannteste und wichtigste Form der Anaphylaxie beim Menschen ist aus leicht begreiflichen Gründen die Serumkrankheit; wird doch jetzt bei der spezifischen passiven Immunisierungstherapie sehr häufig Immunserum, in der Regel das Serum immunisierter Pferde, injiziert. PIRQUET und SCHICK[1]) haben diesen Symptomenkomplex zuerst analysiert. Er tritt ungefähr bei 10 % der zum ersten Male mit Serum injizierten Menschen auf und zwar nach einem Inkubationsstadium von ungefähr zehn Tagen, wenn also Antikörper in genügender Menge gebildet sind. Unter Fiebererscheinungen stellt sich ein urticariaähnlicher, bisweilen polymorpher Ausschlag ein, der in der Regel seinen Ausgang von der Injektionstelle nimmt. In verschiedenen Schüben dauert das Exanthem 2—3 Tage manchmal jedoch viel länger an. Schmerzen in Gelenken und Muskeln, Eiweiß werden beobachtet. Die Serumkrankheit kann, direkt das Bild einer Infektionskrankheit vortäuschen. Es ist nach den vorhergehenden Auseinandersetzungen selbstverständlich, daß die Serumanaphylaxie noch häufiger nach der Reinjektion von Serum sich ereignet, wenn der Zwischenraum zwischen den beiden Injektionen mindestens 10—12 Tage beträgt. Die Symptome setzen dann sofort ein (sofortige Reaktion von PIRQUET). Die Serumkrankheit tritt genau wie bei den Tierexperimenten nach intravenöser Reinjektion am leichtesten ein. Zur Verhütung der Serumkrankheit hat man vorgeschlagen, zu prophylaktischen Einspritzungen Immunserum von Hammel oder Rind herzustellen, damit man bei trotzdem erfolgender Krankheit gefahrlos das Pferdeimmunserum verabreichen kann. Im Institut Pasteur werden die Sera mehrere Tage hintereinander auf 56° erhitzt, sie wirken so weniger anaphylaktisierend. Dasselbe gilt von abgelagerten Seren. Am besten geht man, wie es scheint, den anaphylaktischen Erscheinungen aus dem Wege, indem man zunächst eine Antianaphylaxie hervorruft. Man spritzt deshalb einige Stunden vor der eigentlichen Reinjektion eine geringe Menge des-

1) v. PIRQUET u. SCHICK, Die Serumkrankheit. Wien 1905.

selben Serums subkutan ein (BESREDKA, NEUFELD). FRIEDBERGER erreicht dasselbe Ziel direkt bei intravenöser Reinjektion, indem er die ganze zu infizierende Serummenge langsam innerhalb 10 Minuten einlaufen läßt. In beiden Fällen kommt es zum Verbrauch der Anaphylaxieambozeptoren.

Die Vergiftungserscheinungen, die manchmal bei der Operation von Echinokokkenzysten beim Hineingelangen der Zystenflüssigkeit in das Peritoneum zur Beobachtung kommen, werden auch auf Anaphylaxie zurückgeführt. Die betr. Patienten sind präpariert durch das während der Krankheit resorbierte Parasiteneiweiß und der Chok wird eben ausgelöst durch die während der Operation plötzlich einsetzende peritoneale Resorption. Auch die puerperale Eklampsie wird den anaphylaktischen Prozessen zugezählt. Allerdings erfährt diese Annahme von seiten mancher Autoren lebhaften Widerspruch. Die Resorption des Fruchtwassers sensibilisiert den mütterlichen Organismus, eine spätere stärkere Resorption wird für das Einsetzen des Vergiftungsbildes angeschuldigt. Zur Stütze dieser Ansicht kann man anführen, daß Meerschweinchen, die Serum eklamptischer Schwangeren erhalten hatten, bei nachheriger Einspritzung von Fruchtwasser sich als passiv anaphylaktisch erwiesen (GOTZONY und WIESINGER). Eine wohl sicher anaphylaktische Erkrankung haben wir im Heufieber vor uns. Die Prädisposition hierzu ist nicht angeboren, sie tritt erst im zweiten Lebensjahrzehnt in die Erscheinung. Es werden während der ersten Lebensjahre die Eiweißstoffe der eingeatmeten Pollen von Ruchgras von den betreffenden Individuen resorbiert, es entstehen so Antikörper, die bei Neueinatmung, Neuaufnahme derselben Polleneiweißkörper im Frühjahr das Krankheitsbild erzeugen. Daß dem wirklich so ist, geht aus dem Versuch hervor, daß zu jeder Jahreszeit durch Injektion dieses Polleneiweißes Heufieber sich erzeugen läßt.

Ob die Tuberkulinüberempfindlichkeit zu der eben besprochenen Anaphylaxie gehört, ist bis zur Stunde noch nicht geklärt. Ist es doch bisher nicht gelungen diese Form der Überempfindlichkeit passiv zu übertragen!

Neben den spezifischen Immunisierungen mit ihrem Auftreten von spezifischen Immunkörpern gibt es aber noch eine künstlich erzeugte Resistenz nichtspezifischer Natur. Schon vor langen Jahren vermochte WOOLDRIDGE Tiere durch sein Gewebsfibrinogen gegen Milzbrand zu schützen. Dann lernte man alle möglichen anderen Mittel kennen, die bei subkutaner oder intraperitonealer Infektion einen vorübergehenden Schutz gegen eine intraperitoneale Cholera-

infektion beim Meerschweinchen schaffen. Allein PFEIFFER und ISAEFF konnten zeigen[1]), daß diese Immunität keine spezifische, sondern eine allgemeine, auch gegen andere Bakterien gerichtete ist und daß sie sehr rasch (nach 10—14 Tagen) abklingt, während die spezifische aktive Immunität monatelang andauert. Diese „Resistenz“, wie PFEIFFER und ISAEFF die Erscheinung nannten, ist auf eine Entzündung und Hyperleukozytose, also auf eine Tätigkeit der Leukozyten zurückzuführen. Neuerdings ist sie mit Erfolg zur Vermeidung der Infektion bei chirurgischen Operationen verwendet worden[2]).

Aus dem bisher Gesagten geht hervor, daß wir jedenfalls für alle die Krankheiten, deren Erreger nach unseren heutigen Kenntnissen kein lösliches spezifisches Gift produzieren, von einer Erklärung der Heilung und Immunität durch die Körpersäfte noch weit entfernt sind. In der Tat hat seit Beginn der Beschäftigung mit diesen Fragen noch eine ganz andere Anschauung den Anspruch erhoben, die Erscheinungen der Immunität besser zu erklären.

Wanderzellen, die teils zu den Blutleukozyten gehören, teils von festsitzenden Zellen abstammen, durchziehen, man darf wohl sagen, alle Teile unseres Organismus und nehmen eine große Reihe von Gegenständen mit sich fort. Wir wissen, daß feste Substanzen aller Arten von ihnen umflossen und weggetragen werden. Überall dort, wo feste Fremdkörper sich anhäufen — und zu ihnen muß man alles rechnen, was nicht in den Säften gelöst oder in den Bestand der Zelle aufgenommen ist —, überall dort sieht man Wanderzellen erscheinen und die fremden Körper wegtragen. Dabei beschränken sich diese keineswegs auf eine mechanische Tätigkeit. Sondern man kann direkt sehen, wie sie Substanzen, die überhaupt gelöst werden können, allmählich verflüssigen und dadurch zerstören. Es geschieht das offenbar durch Abscheidung von enzymartig wirkenden Sekreten. Jedenfalls hat man den Eindruck, daß die Aufgabe der Entfernung fremder Substanzen durch die Wanderzellen mit doppelten Mitteln betrieben wird: Verflüssigung und Auflösung in den Körpersäften, so daß diese das Gelöste wegschwemmen, und dabei zugleich Zersprengung in einzelne Partikel, die wegen ihrer Kleinheit einen Transport ermöglichen, Wegschaffung von ihnen.

Wir sehen so bei mancherlei Krankheitszuständen Wanderzellen auftreten. Wie früher erwähnt, werden sie vielleicht durch

1) PFEIFFER, Ztft. f. Hygiene 16. S. 268. — ISAEFF, Ebenda S. 287.
2) MIYAKE, Grenzgebiete 13. S. 719.

chemotropische Einwirkungen an den richtigen Ort geführt. Auch hier wieder kann das, was sie am kranken Organismus tun, natürlich nur eine Erweiterung, gewissermaßen eine Fortführung ihrer Tätigkeit am gesunden sein.

Aber für die letztere bedürfen unsere Kenntnisse ganz dringend einer Weiterbildung. Als „Straßenkehrer" wirken die Wanderzellen, wie man oft gesagt hat. Aber es ist kaum vorstellbar, daß lediglich zum Transport von Fremdkörpern dieser außerordentliche Apparat in Tätigkeit gesetzt wird. Vielmehr müssen wir erfahren: kommen für unseren Stoffwechsel alle Stoffe nur so weit in Betracht, wie sie gelöst sind? Wie weit werden tatsächlich Produkte des intermediären Stoffwechsels als feste Körper durch die Wanderzellen transportiert? Wie weit gehört also deren Tätigkeit — um bei dem Vergleich zu bleiben — nicht nur zur Reinigung der Wege, sondern zum Geschäftsverkehr der Bewohner?

Die Aufnahme aller Nahrungsbestandteile im Darm erfolgt ja sicher nur in Lösung. Daß im Intermediärstoffwechsel auch der Transport fester Körper in Betracht kommt, dafür scheinen mir vor allem BONNETS Beobachtungen über Embryotrophe zu sprechen.

Die Fähigkeit der Wanderzellen, feste Fremdkörper aufzunehmen und wegzutragen, wurde nun schon frühzeitig zur Erklärung der Immunität herangezogen. Die „Phagozytentheorie" knüpft sich an den Namen METCHNIKOFFS, und dieser geniale Forscher hat sie gegenüber all den zahlreichen Angriffen mit unermüdlichem Scharfsinn verteidigt[1]).

Daß Wanderzellen Mikroorganismen in sich aufnehmen, ist sicher. Sicher geschieht das auch nicht nur mit schon vorher abgestorbenen Mikroben. Denn METCHNIKOFF hat Milzbrandbazillen, die schon von Zellen aufgenommen waren, züchten können. Sicher verläßt auch bei manchen (künstlichen) Infektionen der allergrößte Teil der eindringenden Mikroorganismen innerhalb von Wanderzellen die Infektionsstelle.

Im Kampfe gegen die Bakterien spielen die polymorphkernigen Leukozyten eine wichtige Rolle. METCHNIKOFF bezeichnet sie als Mikrophagen im Gegensatz zu seinen Makrophagen, den großen mononukleären Phagozyten, die imstande sind, Zellen aufzufressen und zu verdauen. Die Mikrophagen verdauen die Bakterien mittels eines Enzyms (Mikrozytase), die den BUCHNERschen Alexin gleichzusetzen ist. Die Makrophagen verdauen Zellen und Blutkörperchen gleichfalls durch ein eigenes Ferment (Makrozytase). Gegenüber EHRLICH, der, wie erwähnt, eine ganze Menge von Komplementen

1) Vgl. METCHNIKOFF, Immunität bei Infektionskrankh. Übers. Jena 1902 u. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie 11.

(= Alexin, Zytase) bei jeder Tierart annimmt, läßt METCHNIKOFF die Frage offen, ob es nnr zwei Zytasen oder zwei Gruppen von Zytasen gibt. Die bakterienvernichtende Zytase bleibt normalerweise in den Phagozyten eingeschlossen. Nur wenn letztere beschädigt werden, gelangt sie in die umgebende Flüssigkeit. Während des Lebens wird diese Zytase nur frei, wenn schädigende Substanzen ins Blut oder in Exsudate einverleibt werden und auf die Phagozyten deletär wirken (METCHNIKOFFS Phagolyse). Wie man sieht, steht also METCHNIKOFF in direktem Gegensatz zu BUCHNER, der sein Alexin frei in den Körperkräften zirkulieren läßt. Die angeborene Immunität des Huhnes gegen Milzbrand steht nach GRUBER und FUTAKI[1]) im guten Einklang mit den ausgesprochenen phagozytären Eigenschaften der Leukozyten dieses Tieres gegen die Milzbranderreger. Wichtig ist nun der Befund der genannten Autoren, daß die Anthraxbazillen sich gegen die Phagozyten schützen, indem sie Kapseln bilden. Letztere locken die Leukozyten nicht an. Nach subkutaner Injektion werden bei Huhn und Hund die Milzbrandbazillen sofort vernichtet, es kommt zu keiner Kapselbildung. Anders dagegen beim empfänglichem Meerschweinchen und Kaninchen. Zu ähnlichen Ergebnissen führten die Untersuchungen LÖHLEINS[2]) für Pestbazillen. Auch SAUERBECK[3]) war zu der Ansicht gelangt, daß der Widerstand der infizierenden Bakterien gegenüber den Schutzkräften des Organismus in struktureller Umbildung komplizierterer Art zu zuchen sei. Im Unterhautzellgewebe des Huhnes ist die Lymphe bakterizid für Milzbrandbazillen, sie reizt die einwandernden Leukozyten zur Abgabe eines milzbrandfeindlichen Sekrets „Leukanthrakozidins“ (GRUBER und FUTAKI). Der Unterhautzellgewebslymphe von Kaninchen und Meerschweinchen geht diese Fähigkeit der Hauptsache nach ab, bei ersterem Tier läßt sie zu wirksamer Tätigkeit sich erzwingen durch künstliche Stauung nach dem Vorgehen von BIER. Die Leukanthrakozidine gehen anscheinend nicht in das normale Blutplasma über. Die Leukozyten wären also zu berüksichtigen als Phagozyten, als Komplementbildner und schließlich als Erzeuger bakterizider Stoffe. Mit letzterer Eigenschaft beschäftigen sich eingehende Arbeiten von PETTERSON[4]).

---

1) GRUBER u. FUTAKI, Münchn. med. Wchs. 1907. Nr. 6.
2) LÖHLEIN, Ztrbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. 38. Beil. S. 32.
3) SAUERBECK, Folia Serolog. II. T. 2. H. 1.
4) Ztrbl. f. Bakteriol. Orig. Abt. I. 45. S. 160 u. 235; 46. S. 405.

Was die Frage nach dem Zwischenkörper — Ambozeptor (Ehrlich), substance sensibilisatrice (Bordet) — anlangt, so nahm Metchnikoff folgenden Standpunkt ein: Bei der intrazellulären Verdauung einzelner Mikrobien durch die Mikrophagen treten zwei „Fermente" in Tätigkeit, zunächst sog. vorbereitende Fixatoren und dann erst die Mikrozytase. Die Fixatoren sind nicht so fest an die Zellen gebunden wie die Zytase, sie verlassen die Phagozyten. Während bei dem Immunisierungsprozeß die Zytase nicht vermehrt wird, kommt es bei den Fixatoren gerade zu einer enormen Überproduktion. Dies Verlassen, diese Überproduktion trifft man jedoch nicht bei allen bakteriellen Infektionskrankheiten. Die Immunsera enthalten also massenhaft die Fixatoren, sie bereiten die Verdauung der Bakterien in irgendeiner Weise vor, letztere kann aber im lebenden Organismus meist nur im Innern der Phagozyten vor sich gehen. Bei der Pfeifferschen Reaktion handelt es sich nach Metchnikoff zunächst um die obenerwähnte Phagolyse, die infolge der Injektion eintritt und zum Freiwerden von Zytase führt. Im übrigen spielt auch bei der Pfeifferschen Reaktion die Phagozytose eine ausschlaggebende Rolle. Tötet man die Choleraimmuntiere zu einer Zeit, in der das Exsudat nur Kugeln führt, und untersucht sorgfältig die Wandungen des Peritoneum sowie das Omentum, so trifft man zahlreiche mit Vibrionen angefüllte Leukozyten [1]).

Es muß zugegeben werden, daß bei der gegen Bakterien erworbenen Immunität die erhöhte Phagozytose die einzige konstant beobachtete Erscheinung ist. Das Phänomen der Bakterizidie kann, wie schon oben bemerkt wurde, nicht als allgemeingültige Erklärung für die erworbene bakterizide Immunität angenommen werden. Dem steht der Umstand im Wege, daß Immunsera dargestellt werden, die gar keine bakteriziden Immunkörper führen, z. B. das Aronsonsche Streptokokkenserum, Pneumokokkenserum, Schweinerotlaufserum, Milzbrandserum. Metchnikoff und seine Schüler haben die immunisierende Wirkung dieser Sera einzig und allein auf phagozytäre Vorgänge zurückgeführt. Diese Annahme wurde durch die Untersuchungen von Denys und seinen Schülern erweitert [2]). Neufeld und Rimpau, welche die Versuche der Denysschen Schule am Beispiele des Strepto- und Pneumokokkenimmunserum fortsetzten [3]),

1) Gruber, Münchn. med. Wchs. 1896. — Cantacuzéne, Annales Pasteur 1898. S. 273.

2) Lit. siehe bei Neufeld u. Rimpau. Fußnote 3.

3) Neufeld u. Rimpau, Ztft. f. Hyiene 51. S. 283.

konnten sie bestätigen und zeigen, daß hier in der Tat die Phagozytose die wichtigste Rolle spielt. Brachten sie nach dem Vorgang von DENYS-LECLEF Leukozyten, Kokken, und das entsprechende Immunserum im Reagenzglas zusammen, so entwickelte sich eine lebhafte Phagozytose, während die Kontrollen mit Normalserum sie vermissen ließen. Das gilt für virulente, selbst tote Mikrobien; avirulente werden ohne jegliche Vorbereitung von den Leukozyten aufgenommen. Die Einwirkung des Immunserum betrifft nur die Bakterien und bereitet noch in starken Verdünnungen sie zur Aufnahme in die Phagozyten spezifisch vor („bakteriotropes Serum"). NEUFELD und HÜNE[1]) zeigten, daß selbst in den bakteriolytischen Immunsera von Cholera und Typhus solche die Phagozytose vorbereitende Stoffe, „Bakteriotropine", vorhanden sind. WRIGHT[2]) und seine Schüler sprachen bereits vor NEUFELD einen ähnlichen Gedanken aus, daß im Normalserum vorbereitend auf Bakterien wirkende und so phagozytosebefördernde Substanzen vorhanden seien, die „Opsonine". Um diese Serumwirkung quantitativ zu bestimmen, arbeiteten sie eine minutiöse Technik aus. Patientenserum und zur Kontrolle solches von Gesunden wird mit Leukozyten und Bakterien ca. $^1/_4$ Std. bei 37° zusammengebracht und nun aus dem Durchschnitt von 100 Phagozyten bestimmt, wieviel Bakterien in einen Leukozyt vorhanden sind (phagocytic count, phagozytäre Zahl). Das Verhältnis zwischen der phagozytären Zahl beim Serum vom Kranken und vom Gesunden wird als der opsonische Index bezeichnet. Vergleicht man gesunde Sera, so bekommt man nur eine Schwankung von 0,8—1,2. Untersucht man Kranke, so trifft man den Index gegenüber dem spezifischen Erreger vermindert oder stark schwankend. WRIGHT glaubt nun therapeutisch einwirken zu können, indem er durch subkante Einspritzung von abgetöteten Erregern bzw. deren Stoffwechselprodukten (Vakzins) den Index künstlich erhöht. Er greift hiermit schließlich nur zu

1) NEUFELD u. HÜNE, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. 25. 1907. S. auch NEUFLD mit TÖPFER u. BICKEL. Lit. bei NEUFELD, Opsonine u. Bakteriotropine im Handbnch des pathog. Mikroorganismus von KOLLE u. WASSERMANN. II. Ergänzungsband 1908.

2) WRIGHT, Deutsche med. Wchs. 1904. S. 1929. — Proceedings of the Royal Society, London 72 S. 357, 73 S. 128, 74 S. 147. Siehe SAUERBECK in Ergebnissen der allgemeinen Pathologie. 11. Jahrgang, 1907. Für die klinische Verwertung zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken W. ROSENTHAL, Medizinische Klinik 1907. Nr. 15; WEICHARDS Jahresbericht der Immunitätsforschung Bd. 3. WRIGHT, Studien über Immunisierung, Jena 1909.

den Versuchen einer aktiven Immunisierung während der Krankheit zurück. Nach seinen Injektionen sah er zunächst den Index sinken. Es trat die sog. negative Phase ein, die man für die Antitoxinbildung seit den Arbeiten von Ehrlich und Brieger kennt. Die Injektion muß so bewerkstelligt werden, daß keine zu starke Verminderung der Opsonine stattfindet, und die nächste Einspritzung darf erst dann erfolgen, wenn die negative Phase völlig sich ausgeglichen hat. Man hat anfangs die Gefahr der negativen Phase, während deren Bestehen eine erhöhte Empfänglichkeit vorhanden sein soll, entschieden überschätzt [1]). Übrigens betont jetzt auch Wright, daß bei Einverleibung einer Dose Vakzin, die nur geringe Allgemeinerscheinungen nach sich zieht, die negative Phase fehlt. Opsonine und Tropine kann man nicht einander gleichstellen. Sie verhalten sich verschieden gegenüber der Einwirkung einer Temperatur von 56°; die Opsonine werden dadurch unwirksam gemacht, die Tropine dagegen nicht. Den Opsoninen schreibt man weiter einen komplexen Bau zu, sie sollen aus Ambozeptor und Komplement zusammengesetzt sein. Nichtsdestoweniger aber darf man, bis weiteres Material gesammelt ist, sie nicht den Lysinen gleich setzen. Durch das Hochtreiben der Immunität werden die Tropine als solche und von den Opsoninen die Ambozeptoren vermehrt.

Wenn die Phagozyten die Bakterien in ihrem Innern aufgenommen haben, so sind sie in der Lage, einzelne Arten aufzulösen. Für alle Arten ist eine solche Auflösung noch nicht nachgewiesen. Es geht also nicht an, die Wirkung der Tropine und Opsonine zu verallgemeinern. Stellt man sich auf den Standpunkt, daß die Metchnikoffschen Fixatoren zum Teil wenigstens den bakteriotropen Substanzen gleichzusetzen sind („fixateurs phagocytaires“), dann haben wir die Phagozytenlehre und die humorale Theorie im schönsten Einklang. Die Aggressine lassen sich ja gleichfalls, wie wir gesehen, gut einreihen, sie hemmen die Phagozytose. Vielleicht stellen die Opsonine und Tropine die Gegenkörper der Aggressine dar (A. Pettersson [2]), E. Levy). Da letzteren doch Giftwirkung zugesprochen werden muß, da weiter lösliche Stoffwechselprodukte aggressinartig wirken und man schließlich einen prinzipiellen Unterschied zwischen Toxinen und Bakterienleibersubstanzen nicht mehr machen darf, so haben wir das Recht, auch

1) Pfeiffer u. Friedberger, Ztrbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. 47. S. 503.
2) A. Pettersson, Ztrbl. f. Bakt. Orig. 39. S. 423.

hier von einer Art antitoxischer Immunität zu sprechen. ARONSON [1]) hat in der Tat den Befund der löslichen Aggressine von E. LEVY, FORNET und GRANSTRÖM dahin erweitert, daß er mit Typhusbazillenfiltraten ein spezifisches Antiaggressinserum darstellte. Bei aller Anerkennung der phagozytosebefördernden Eigenschaft der Immunsera hält aber die METCHNIKOFFsche Schule daran fest, daß die Phagozyten auch allein gewisse, selbst hochvirulente Bakterienarten aufzunehmen in der Lage sind (spontane Phagozytose) [2]).

Bei Patienten, die eine Infektionskrankheit überstanden haben, bleiben die spezifischen Erreger häufig noch nach der völligen Genesung im Organismus zurück. Nach Cholera, Typhus können die Fäzes, nach Diphtherie kann der Mundschleim die pathogenen Keime führen usw. Manchmal hält diese Persistenz der Erreger nur kurze Zeit an, bisweilen erstreckt sie sich auf Monate, Jahre, selbst Jahrzehnte. Besonders die auf Initiative von ROBERT KOCH im Südwesten des Reiches begonnene Typhusbekämpfung hat hier interessante Ergebnisse zutage gefördert. Es stellte sich heraus, daß solche früheren Typhuspatienten außerordentlich lange — 10 Jahre und weit darüber — in ihren Fäzes, ihrem Urin und in ihrer Gallenblase Typhusbazillen beherbergen und fortwährend zur Ausscheidung bringen (Bazillenträger). Mancherlei Erfahrungen lassen kaum eine andere Deutung zu, als daß diese bei ihrem Träger gewissermaßen als Saprophyten lebenden Bakterien zu Neuinfektionen Veranlassung geben können. Wir dürfen ja wohl annehmen, wenigstens sprechen die Erfahrungen von E. LEVY bei den pyogenen Kokken dafür, daß die von den Trägern herrührenden Mikrobien nicht so virulent sind wie die von Kranken stammenden. Sie werden aber bei wiederholtem Kontakt doch schließlich die Gelegenheit finden, zu haften, sobald sie auf Organismen stoßen, die in ihrer Widerstandskraft herabgesetzt sind. Man darf sagen, daß die Parasitenträger die Ursache der endemischen Infektionskrankheiten darstellen.

In noch ausgedehnterem Maße als bei den bakteriellen Infektionen dürfte dies bei den Protozoenkrankheiten der Fall sein. Bei diesen bleiben nach überstandener Infektion, selbst nach einer künstlich zu Schutzimpfungszwecken gesetzten, leichten, die Krankheitserreger fast immer als Parasiten zurück.

---

1) ARONSON, Berl. klin. Wchs. 1907. Nr. 18.

2) LEVADITI u. INMANN, Handbuch der Immunitätsforschuung von KRAUS u. LEVADITI 2. S. 356.

Bei dem Kampfe zwischen dem großen Einzelorganismus und den Mikroorganismen haben wir eben mit drei Möglichkeiten zu rechnen. Entweder der Organismus siegt, oder die Mikroorganismen bekommen die Oberhand oder die beiden gewöhnen sich aneinander, an die gegenseitigen Stoffwechselprodukte, Abwehrmaßregeln usf. Bei vollständiger Anpassung entwickelt sich das Stadium der Toleranz zwischen Parasiten und Wirt. Letzterer wird dann zum Parasitenträger.

Es kann aber auch sich ereignen, daß im Verlauf einer Infektion der größte Teil der Erreger durch die Abwehrkräfte des Organismus unschädlich gemacht wird, daß aber ein kleinerer Teil die resistenteren unter den Mikroben, diesem Schicksal entgeht. Letztere werden sich vermehren, ein gegen die erstgebildeten Abwehrvorrichtungen des Organismus festes Geschlecht erzeugen, und nach einer kurzen Zeit anscheinenden Gesundseins werden sie ein Rezidiv veranlassen. Dieser Tatbestand ist z. B. für die Rückfälle des Rekurrens außerordentlich wahrscheinlich gemacht worden. Dass man Krankheitserreger sogar gegen bekannte, gut charakterisierte Gifte fest machen kann, zeigen die schönen Untersuchungen von EHRLICH [1]), dem es gelang, Trypanosomen an Atoxyl, Fuchsin Trypanrot, also für diese Parasiten deletäre Präparate, zu gewöhnen, aus ihnen atoxylfeste Stämme usw. zu erzeugen. Diese Giftfestigkeit ist vererblich und spezifisch gegen eine ganze chemische Klasse. Für die Praxis muß man daraus den Schluß ziehen, daß man mit den Mitteln von Zeit zu Zeit wechseln und sie kombinieren soll. Allerdings geht aus dem neuesten Bericht von EHRLICH hervor, daß durch den Befruchtungsvorgang und die Übertragung durch Insekten die erworbenen Eigenschaften wieder ganz oder teilweise verschwinden.

EHRLICH [2]) hat dann mit BERTHEIM die Konstitution des bei der Trypanosomenabtötung so wichtigen Atoxyls aufgeklärt, es als das Natriumsalz der p-Aminophenylarsinsäure, Arsanilsäure erkannt, Damit war die Möglichkeit gewonnen, das Arsengebiet synthetisch zu bearbeiten. Durch Azetylierung wurde z. B. das azetyl-arsanil-

---

1) P. EHRLICH, Berl. klin. Wchs. 1907. S. 233, 280, 310, 341.

2) EHRLICH, Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft. 42. Jahrgang. 1909. Nr. 1. — Abhandlungen über Salvarsan Münchn. Verlag von G. F. Lehmann 1911. EHRLICH u. HATA, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. Berlin, J. Springer 1910. — EHRLICH, Über Chemotherapie. Centr. f. Bakt. Abteilg. I Bd. 50. Referate, Beilage S. 94.

saure Natrium, das Arsazetin, dargestellt, das im Tierexperiment weniger giftig trotzdem so guten Heilwert wie das Atoxyl aufweist Infolge der größeren Dosen ist dann auch der therapeutische Effekt ein viel größerer. Leider entfaltet aber beim Menschen dieses Präparat nicht minder giftige Wirkungen wie das Atoxyl. Ein Teil der trypanosomenfeindlichen Substanzen, wie arsenige Säure usw., wirken auf die Trypanosomen direkt im Reagenglas, dagegen Atoxyl, Arsazetin selbst in 1—2 % -Lösungen nicht. Und nichtsdestoweniger entfalten die beiden letzteren im Organismus eine eklatante Abtötung der Trypanosomen. Ehrlich zeigte nun, daß hier Reduktionsvorgänge die Ursache abgeben. Mit den Reduktionsprodukten, die ihrerseits wieder starke reduzierende Wirkung ausüben, ließ sich nämlich in vitro enorme Trypanosomen abtötende Wirkung erzielen. Auch im Tierexperiment zeigten sie erhöhte Giftigkeit. In den Reduktionsprodukten fungiert das Arsen nur dreiwertig, genau wie bei der arsenigen Säure, die ja ihrerseits so intensiv wirkt, aber für den großen Organismus viel zu giftig ist. Man soll also dem Organismus nicht die Mühe der Reduktion überlassen, sondern Reduktionsprodukte herstellen nnd sie noch mit reduzierenden Substanzen verbinden. Nach Ehrlich besitzen die Zellen verschiedene Gruppierungen „Chemorezeptoren“, die sich mit verschiedenen Verbindungen verknüpfen können, so die Trypanosomen einen Arsenorezeptor und daneben noch andere, z. B. auch einen Azetikorezeptor. Verbindet sich nun letzterer leichter mit dem Essigsäurerest des Arsazetins als die Zellen des infizierten Organismus mit dessen Arsenrest, so wird auf diese Weise eben das Arsen an die Parasiten herangezogen und der an und für sich unschuldige Essigsäurerest vermittelt so die Arsenwirkung auf den Parasiten. Nach der Ehrlichschen Nomenklatur ist der Essigsäurerest „parasitotrop“. Der Arsenbestandteil selbst wirkt für sich allein auch intensiv gegenüber den Zellen des Organismus, er ist „organotrop“; diese Wirkung tritt aber nicht ein, da die Nebengruppe zu rasch beim Parasiten Bindung veranlaßt. Es kommt nun alles darauf an, Nebengruppierungen zu finden, die eine schnelle Verknüpfung des Arsenbestandteiles, des Giftes, an die Parasiten bewirken. Von allen diesen Erwägungen ausgehend stellte Ehrlich sein gegen die Spirochäten glänzend wirkendes Präparat 606 (sein Salvarsan), das Dioxydiamidoarsenobenzol dar, nachdem er durch seine Untersuchungen zu der Überzeugung gelangt war, daß die Spirillen einen Amidooxyrezeptor besitzen. Er hat so in genialer Weise die Wege für chemotherapeutische Erfolge geebnet.

Auch bei Individuen, die nicht nachweisbar erkrankt waren, besonders bei solchen aus der Umgebung von Kranken, findet man nicht selten spezifische Erreger (z. B. Diphtheriebazillen, Pneumokokken, Typhusbazillen). Ob die entzündung- und eitererregenden Mikroorganismen, die auf der Haut und in sämtlichen offenen Körperhöhlen sich aufhalten, als Residuen früher abgelaufener Krankheitsprozesse oder als pathogene Keime bei anscheinend Gesunden aufzufassen sind, steht dahin. Alle diese Keime sind für den Träger in der Regel unschuldiger Natur, vielleicht weil er durch leichteste Erkrankungsform immunisiert wurde. Sie können aber nicht nur für einen fremden Organismus virulent werden, sondern wahrscheinlich unter Umständen auch für den Organismus des Trägers, namentlich wenn seine Widerstandsfähigkeit vermindert ist (Autoinfektion).

Zusammenfassend läßt sich über die spezifische Immunität sagen: Die Flüssigkeiten des Kreislaufs vermögen sowohl unter manchen natürlichen Verhältnissen als auch nach dem Überstehen von Krankheiten, beziehentlich nach bestimmter Behandlung zuweilen Mikroorganismen abzutöten, sie für die Phagozytose vorzubereiten, ihre giftigen Stoffwechselprodukte zu neutralisieren. Die Wanderzellen können Mikroorganismen aufnehmen und unschädlich machen. Beide Vorgänge verleihen unter Umständen dem Organismus Schutz gegenüber der schädlichen Wirkung von Bakterien. Aber weder reicht einer von beiden, noch reichen beide aus, um damit unter allen Umständen die Immunität zu erklären. Vielmehr bleibt deren generelles Verständnis weiteren Beachtungen vorbehalten.

Wie uns scheint, sollten künftige Untersuchungen einmal systematisch festzustellen suchen, auf welche Weise Mensch und Tier dem natürlichen Infektionsmodus gegenüber geschützt sind bzw. unterliegen. Schon die viel kleineren Bakterienmengen, die unter den Verhältnissen des Lebens die Infektion meist erzeugen, werden manches anders erscheinen lassen als im Experiment. Es wurde schon oben hervorgehoben, daß dann der Widerstand der Bedeckungen wohl eine große Rolle spielt.

Offenbar kommt es vielfach auf Dinge an, welche sich unserer Beurteilung noch gänzlich entziehen, und sehr feine Unterschiede können außerordentliche Verschiedenheiten im Verhalten gegen Mikroorganismen zustande bringen. Die einzelnen Rassen der gleichen Spezies bewirken nicht selten fundamental verschiedenes Verhalten gegenüber der gleichen Art von Mikroorganismen. Dieudonné führt[1]) eine Reihe lehrreicher Bei-

1) Dieudonné, Schutzimpfung und Serumtherapie. 2. Aufl. S. 4.

spiele aus dem Tierreich dafür an, und auch die Pathologie des Menschen würde mit nicht wenigen Belegen dienen können. Verschiedenheiten der Rasse und des Alters bedingen erhebliche Unterschiede in der Empfänglichkeit gegen Infektionen. Ebenso wird diese wesentlich gesteigert durch psychische Depressionen und durch allgemeine Herabsetzung des Ernährungszustandes, oder anders ausgedrückt, durch allgemein schlechtes Befinden. Worin das eigentlich besteht, wissen wir nicht. Aber es war von jeher eine Methode erfahrener Ärzte, durch Hebung des Allgemeinzustandes die Widerstandsfähigkeit des Organismus den verschiedenen Einwirkungen gegenüber zu erhöhen.

Sehr nahe Beziehungen zur Frage des Schutzes vor Infektionskrankheiten hat der Modus ihrer Heilung. Bei denjenigen, welche auf den Organismus durch Gifte einwirken — schließlich werden das wohl alle sein — erfolgt der Tod, wenn Menge oder Stärke des gebildeten Giftes von den Zellen nicht mehr ausgeglichen, neutralisiert werden kann. Heilung kann einmal durch die Produktion oder künstliche Einführung von Antitoxinen zustande kommen. Indessen eine Krankheit kann, wie scheint, auch aufhören, ohne daß ihr Gift durch Antitoxine neutralisiert wird. Das sieht man an Fällen, in denen eine Infektionskrankheit wie der Tetanus heilte, ohne daß sich im Blute des Erkrankten Antitoxin fand [1]). Offenbar werden hier die Zellen unempfindlich gegen das Gift, es entwickelt sich ein der histogenen Immunität ähnlicher Zustand.

1) Vincenzi, Deutsche med. Wchs. 1908.

Die Atmung.[1]

Alle Zellen unseres Organismus haben das lebhafteste Bedürfnis Sauerstoff aus ihrer Umgebung aufzunehmen und Kohlensäure in Blut und Lymphe auszuscheiden. Das Blut seinerseits versorgt sich mit Sauerstoff in der Lunge und gibt dort auch die von den Zellen gelieferte Kohlensäure an die äußere Luft ab. Alle diese Vorgänge, also den Wechsel der Gase im Organismus, bezeichnen wir als Atmung und unterscheiden dabei den Gasaustausch zwischen Geweben und Blut („innere Atmung") und den zwischen Blut und Alveolarluft („äußere Atmung"). Beide Vorgänge sind natürlich auf das innigste miteinander verbunden und voneinander abhängig, denn der Gaswechsel in der Lunge dient nur dazu, die Gewebe mit Sauerstoff zu versorgen und von Kohlensäure zu befreien.

Die äußere Atmung.

Für die äußere Atmung ist zunächst die ungehinderte Zufuhr der Luft zu der respirierenden Fläche auf der Lunge notwendig Hier können schon Hindernisse erwachsen, und zwar droht eine große Gefahr dadurch, daß im Pharynx sich Luft- und Nahrungswege kreuzen. An anderem Orte wird gezeigt, wie an dieser Stelle die ersteren vor dem Eindringen von Nahrungsmitteln geschützt werden. Solcher Schutz ist deswegen höchst notwendig, weil Gegenstände, welche in die Lunge hineingelangen, in vielen Fällen durch ihre entzündungserregenden Eigenschaften die Ursache bösartig verlaufender Erkrankungen werden. Nun verfügt aber der Respirationsapparat seinerseits über **Vorrichtungen, um Fremdkörper**, die tatsächlich doch durch die Glottis hineinkommen, wieder **aus den Luftröhren zu entfernen.** Dabei werden natürlich auch solche, welche

1) Über die Pathol. der Atmung s. Traubes Beiträge; Cohnheim, Allgem. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 159; A. Fraenkel, Diagnostik u. Symptomatologie der Lungenkrankheiten. Wien 1890; Wintrich, Virch. Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 5; Speck, Physiol. des menschlichen Atmens. Leipzig 1892. —

bewegung die Hauptrolle. Das, was sie in die großen Luftröhren eingeführt hat, vermag dann die Hustenbewegung direkt in den Mund zu befördern.

Der Ort, von dem aus diese Summe von Bewegungen in der geschilderten Reihenfolge hervorgerufen wird, liegt in der Medulla nahe dem Atemzentrum; er ist von den obengenannten Stellen aus reflektorisch erregbar. Ob direkte zerebrale Reizungen vorkommen, ist nicht mit Sicherheit erwiesen, doch sprechen mancherlei Erfahrungen an leicht erregbaren, nervösen Menschen für diese Möglichkeit, und auch unsere Fähigkeit willkürlich zu husten läßt sich sehr wohl damit vereinigen. Die Erregung erfolgt an den wirksamen Orten, wenn sie gesund sind, nur durch Reize von bestimmter Stärke. Ist aber ihre Oberfläche pathologisch verändert, so kann die Reizbarkeit daselbst erhöht oder herabgesetzt sein. In der Regel vergrößern akute Entzündungen der Schleimhaut die Erregbarkeit der reflektorischen Nerven, während einzelne Gifte sowie Erkrankungen des Hirns sie herabzusetzen imstande sind. Auch die chronischen Entzündungen vermögen sie zuweilen herabzustimmen.

Die Folgeerscheinungen sind für beide Fälle ganz die entgegengesetzten: in einem werden schon durch geringe chemische oder mechanische Beimengungen zur eingeatmeten Luft andauernd heftige Hustenstöße ausgelöst, im anderen Falle kommt es nur schwer oder gar nicht zur Entstehung von Husten.

Es liegt auf der Hand, daß eine Abschwächung des Vorgangs nicht nur durch Erkrankung der sensiblen Apparate entstehen kann, sondern ebensogut eintreten muß, wenn wegen Läsion der motorischen die Atembewegungen nicht mehr kräftig ausgeführt werden. Das beobachten wir zuweilen im Gefolge schwerer Erkrankungen des Nervensystems sowie bei allen möglichen Schwächezuständen der Muskulatur.

Mag die Herabsetzung der Hustenbewegung auf Läsion sensibler oder motorischer Apparate beruhen, jedenfalls gerät durch sie die Lunge in Gefahr. Was sich in ihr ansammelt, und was von außen in sie hineingelangt, wird nicht mehr entfernt, sondern bleibt liegen. Für die normalen und pathologischen Ausscheidungen der Respirationsschleimhaut tritt diese Retention natürlich dann besonders leicht ein, wenn mit der Abschwächung des Hustens sich eine Hemmung der Flimmerbewegungen verbindet. Jeder Arzt kennt und fürchtet die Gefahren dieses Zustandes, wie sie sich bei alten Leuten oder Schwerkranken gar nicht so selten einstellen.

Das Zurückbleibende zersetzt sich sehr leicht. Das ist Tatsache. Nicht vollkommen sicher wissen wir, ob die Zersetzung lediglich wegen der Stagnation von vorhandenen Mikroorganismen eingeleitet werden oder ob diese erst in die bereits erkrankten Lungen — etwa wegen Störungen der Schleimsekretion oder Flimmerbewegung — aus den großen Luftwegen einwandern. Ich halte die letztere Vorstellung für die wahrscheinlich richtige. Denn BAUMGARTEN, HILDEBRANDT, F. MÜLLER fanden[1]) die Lunge sowie den größeren Teil der Luftwege steril. Immerhin muß erwähnt werden, daß DÜRCK[2]) aus den Lungen frisch getöteter Haustiere die verschiedensten Arten von Mikroorganismen, auch pathogene zu züchten vermochte. Worauf die verschiedenen Untersuchungsergebnisse der Forscher zurückzuführen sind, vermag ich nicht zu sagen. Offenbar spielt die Stärke der Respirationsbewegungen und die Zahl der in der Luft vorhandenen Mikroorganismen eine wichtige Rolle.

Das Sterilsein der tieferen Luftwege erscheint sehr merkwürdig. Zwar ist der Bakteriengehalt der Luft ein geringer, aber es sind doch eben Mikroorganismen in ihr enthalten, und man würde zunächst denken, daß zahlreiche von ihnen durch die Respiration tief in die Lungen hineingerissen werden. Offenbar wirkt einmal die Nase als Filter: auf ihrer Schleimhaut klebt schon vieles fest. Im Bronchialbaum wird durch die große Oberflächenentwicklung das Hängenbleiben von Bakterien an den feuchten Wänden begünstigt. Durch die unaufhörliche tätige von unten nach oben gerichtete Flimmerbewegung und den Husten werden die Bakterien dann — sei es lebend, sei es tot — wieder aus der Lunge hinausgeschafft.

Der Husten wendet also erhebliche Gefahren ab, wenn er Fremdkörper an ihrem Eindringen in die Lunge hindern oder sie aus ihr herausschaffen kann.

Andererseits bringt er keinen Vorteil, sobald er nur durch eine abnorme Reizbarkeit der Schleimhaut oder reflektorisch von anderen Organen als der Lunge aus entsteht, falls also — und darauf kommt es an — nichts aus der Lunge herauszubefördern ist. Dann ist er sogar sehr unerwünscht, denn der Hustenakt ist durchaus kein für den Organismus gleichgültiger Vorgang. Bei den heftigen gepreßten Exspirationen steigt der intrathorakale Druck sehr stark, der Einfluß des Venenblutes in die Brust ist erschwert, der arterielle Druck überall gewachsen. Es drohen Gefäßzerreißungen, die Füllung des Herzens kann während des Anfalls in hohem Grade leiden. Die Lunge selbst wird während der gewaltsamen Aus-

---

1) HILDEBRANDT, Zieglers Beiträge 2. S. 143. — F. MÜLLER, Münchn. med. Wchs. 1897. Nr. 49. — Vgl. BARTHEL, Ztrbl. f. Bakteriol. 24. Abtlg. I. S. 401 u. 576.

2) DÜRCK, Arch. f. klin. Med. 58. S. 388. — Ders., Ztrbl. f. Bakteriol. 42. Abtlg. 1. S. 574.

atmungen durch den hohen Druck, der in ihr herrscht, stark gedehnt.

Dem Gasaustausch erwachsen nun zuerst dadurch Gefahren, daß wegen **Verengerung der zuführenden Röhren** das Einströmen der frischen und das Entweichen der gebrauchten Luft erschwert ist. Solche Verengerungen werden von verschiedener Bedeutung sein, je nach der Stelle, an der sie eintreten. Ist die Nase vollkommen verlegt, so wirkt das, wie jeder aus Erfahrung weiß, zunächst äußerst störend. Man hat anfangs das Gefühl, nicht atmen zu können, indessen bald lernt der Erwachsene genau so wie früher durch die Nase jetzt durch den Mund atmen, ohne bei der Nahrungsaufnahme irgendwie gestört zu werden. Nur der Säugling vermag bei völlig geschlossener Nase nicht ordentlich zu saugen und deswegen kann für ihn ein erheblicher Schnupfen schon an sich bedenklich, ja lebensgefährlich werden. Er wird durch ihn eben leicht zum Hunger gezwungen, und das ist für ein Kind immer ernst zu nehmen.

Von ganz anderer Bedeutung sind Verengerungen der Luftröhre vom Pharynx bis zur Bifurkation, d. h. dort, wo sie ungeteilt verläuft. Solche treten hier aus den verschiedensten Ursachen ein, teils durch Prozesse, die von außen das Rohr komprimieren (Strumen, Mediastinalgeschwülste, Aneurysmen), *teils* durch Erkrankungen des Atmungsapparates selbst (z. B. Schwellungen im Kehlkopf). Und alle verlegen das Lumen wieder um so leichter, je enger es an sich ist, d. h. am leichtesten an der Glottis und besonders an der Glottis von Kindern. Auf die anatomischen Einzelursachen ist hier genauer nicht einzugehen. Sie sind ohne weiteres verständlich, mit Ausnahme einiger Verengerungen, welche sämtlich die Glottis betreffen, sehr plötzlich eintreten und nach einigen Minuten, spätestens Stunden wieder verschwinden: der Pseudokrupp, der Glottiskrampf und der Keuchhustenanfall.

Es kann unseres Erachtens nicht zweifelhaft sein, daß das Wichtigste bei allen dreien ein Krampf der Stimmbandschließer ist. Beim Pseudokrupp kommt dazu wohl eine äußerst akute Entzündung des Kehlkopfs. Man kann sie unter günstigen Umständen sehen, und sie bleibt auch nach dem Aufhören der eigentlichen Stenose noch stundenlang bestehen: die Kinder sind dann noch heiser und husten. Durch den entzündlichen Prozeß dürfen hier Krämpfe der glottisverengenden Muskeln hervorgerufen sein; sie brauchen ja, um zur Stenose zu führen, bei den kleinen Dimensionen des kindlichen Kehlkopfs nicht hohe Grade zu erreichen

Im Keuchhusten[1]) ist der Kehlkopf jedenfalls in der übergroßen Mehrzahl der Fälle frei von Entzündung — die meisten Kinder mit Tussis convulsiva haben wenigstens eine vollkommen klare Stimme und auch laryngoskopisch vermißt man in der Regel entzündliche Prozesse. Die Anfälle lassen sich hier nur durch Krämpfe der Kehlkopfschließer erklären. Wir wissen aber noch nicht, warum sie eintreten und von welchen Stellen aus sie erzeugt werden. Der Spasmus gottidis trifft ganz vorwiegend rhachitische Kinder und ist nicht allzu selten mit Vergrößerungen der Thymusdrüse und den Erscheinungen der Tetanie verbunden. Auch hier müssen wir zunächst noch unsere völlige Unkenntnis über die Beziehungen dieser Zustände untereinander und die nächste Veranlassung der Anfälle eingestehen. Die Kinderärzte nehmen in solchen Fällen eine „spasmophilen" Grundlage an.

Was bedeuten nun Verengungen der Luftröhre für die Atmung? Der Gasaustausch müßte erheblich beeinträchtigt werden, wenn nicht eine Veränderung der Atembewegungen einträte; es fragt sich, wodurch diese erzeugt wird! Sicher sind ja Schwankungen im Gasgehalt des Blutes von größtem Einfluß auf die Tätigkeit des Atemzentrums: weniger Sauerstoff und mehr Kohlensäure steigern sie. Indessen würde es wesentlich im Interesse des Organismus liegen, wenn eine für die Sauerstoffversorgung der Gewebe nützliche Verstärkung der Atembewegungen einträte, schon ehe der Gasgehalt des Blutes sich zu verändern beginnt.

Nach neueren Untersuchungen[2]) darf man in der Tat annehmen, daß bei Stenosen der Luftwege der Atemtypus sich ändert und eine Dyspnoe mit Verlangsamung und Vertiefung der Atemzüge schon eintritt, bevor eine Änderung der Gasspannungen in den Alveolen sich bemerkbar macht. Das ist natürlich für den Organismus sehr zweckmäßig, da durch diesen Mechanismus einer Sauerstoffverarmung und Kohlensäureüberladung der Gewebe vorgebeugt wird. Man hat es bei der Dyspnoe durch Trachealstenose also mit einer Form der Atemstörung zu tun, die nicht durch die Gasspannungen des Blutes reguliert wird, sondern reflektorischen Ursprungs ist.

Bei der Dyspnoe durch Trachealstenose werden die Inspirationen heftiger. Die gewöhnlichen Inspirationsmuskeln: Scaleni, Intercostales externi, Zwerchfell, ziehen sich kräftiger zusammen, und die Erregung verbreitet sich über weitere Muskeln, die auch vom Atemzentrum aus innerviert werden können (z. B. Pectoralis major, Serratus anticus major, Levatores costarum). Der Kranke inspiriert also weit stärker als in der Norm. Da wegen Verengerung der

---

1) Eine neuere zusammenfassende Darstellung des Keuchhustens bei Sticker in Nothnagels spezieller Pathologie. Bd. 4.

2) Morawitz u. Siebeck, Arch. f. klin. Med. 97. S. 219.

Trachea die äußere Luft nicht schnell zu den Alveolen gelangt und in diesen also der Druck sinkt, so werden demgemäß die beweglichen Teile des Brustkorbs durch den überwiegenden Atmosphärendruck eingedrückt. So entstehen die bekannten inspiratorischen Einziehungen an Jugulum, Epigastrium, Klavikulargruben und an den seitlichen Partien des Brustkorbs. Daß die letztgenannten Teile durch die Wirkung des Zwerchfells stets direkt eingezogen werden, ist kaum wahrscheinlich, weil, wie D. GERHARDT auf Grund der Versuche von DUCHENNE erörterte [1]), Tiefsinken der Leber oder beträchtliche Starre der unteren Rippen vorhanden sein müssen, wenn dies geschehen sein soll. Die weichen rhachitischen Rippen werden allerdings auch, ohne dass diese Bedingungen erfüllt sind, direkt eingezogen. Es leuchtet nun ein, daß diese Differenz zwischen Alveolar- und Atmosphärendruck zugleich noch die Widerstände für die Inspirationsmuskeln wesentlich steigert und dadurch ein weiteres Hindernis für die Atmung setzt.

Aber die Einatmungen werden bei Trachealstenosen nicht *nur* stärker, sondern auch länger.

Die von HERING und BREUER [2]) entdeckte „Selbststeuerung" der Atmung durch den Nervus vagus muß hier die Dauer der einzelnen Respirationsphasen verlängern. Wie diese ausgezeichneten Forscher fanden, erzeugt ja die Aufblähung der Lunge, sobald sie einen gewissen Grad erreicht hat, einen Exspirationsreflex, und schon geringe Ansaugung erregt Einatmungen [3]). Wenn jetzt bei Kehlkopf- oder Trachealstenosen wegen der nur langsam einströmenden Luft die Lunge sich nicht schnell ausdehnt, so treten die für das Aufhören der Inspiration maßgebenden Reize wesentlich später ein, diese bedarf für ihren Ablauf längere Zeit als in der Norm. Und ebenso kann die Luft durch die verengte Stelle nur schwieriger entweichen, die Lunge fällt langsamer zusammen. Auch die Exspiration dauert deswegen länger und verlängert sich noch besonders leicht, weil die exspiratorischen Kräfte an sich schwächer sind als die inspiratorischen: am Gesunden erfolgt ja die Ausatmung vorwiegend durch die Elastizität des Thorax und der Lungen. Das ändert sich bei Verengerung der großen Luftwege. So wie für die Einatmung durch den stärkeren Inspirationsreiz neue Hilfskräfte herangezogen werden dadurch, daß die Erregung im Hirn sich weiter ausbreitet, so führt auch die Erschwerung der Exspiration zu ihrer Unterstützung durch aktive Kräfte.

---

1) D. GERHARDT, Ztft. f. klin. Med. 30. S. 37.

2) BREUER, Wiener Sitzungsber. 57. II. S. 909. — s. ferner GAD, Arch. f. Physiol. 1880. S. 4. — MIESCHER, Ebenda. 1885. S. 355. — Eine vortreffliche Darstellung der Atmungsinnervation s. bei ROSENTHAL in Hermanns Handb. 4. II u. bei GAD in Gad und Heymans Lehrbuch der Physiologie. Berlin 1892.

3) Vgl. HEAD, Journal of physiology 10. S. 1.

Es wird sich auch bei der Verstärkung der Exstirpation wohl um eine reflektorische, von der Lunge ausgelöste Innervation von Muskeln handeln, die imstande sind, den Brustkorb zusammenzudrücken und das Zwerchfell durch Verkleinerung der Unterleibshöhle in die Höhe zu drängen. Das sind vorwiegend die Musculi transversi, recti und obliqui abdominis. Auch die Ausatmung ist also bei Stenosen der großen Luftwege nicht nur verlängert, sondern außerdem verstärkt, aktiv geworden. In beiden Phasen hört man ein bei dem Durchstreichen der Luft durch die verengte Stelle erzeugtes lautes Geräusch. Die Vergrößerung der In- und Exspirationsdauer muß natürlich eine Verringerung der Atemfrequenz im Gefolge haben.

Mit der Vertiefung der Atmung tritt bei Verengerung der Luftwege eine erhöhte Mittellage ein, wie die Beobachtung des Zwerchfellstandes bei Diphtherie-Kindern mit Larynxstenose von G. LIEBERMEISTER[1]), spirometrische Untersuchungen von SIEBECK[2]) sowie von FORSCHBACH und BITTORF[3]) und pneumographische von O. BRUNS[4]) gezeigt haben. Eine sichere Erklärung dieser Einstellung ist noch nicht möglich.

Die Verlangsamung und Vertiefung beider Respirationsphasen ist für die Kranken von Nutzen. Wenigstens müssen wir dies annehmen, wenn es gestattet ist, die Ergebnisse von Tierversuchen für das Verständnis der Erscheinungen am Krankenbett zu benutzen, und dies zu tun, liegt kein Gegengrund vor. KÖHLER[5]) sah Hunde und Katzen, deren Trachea künstlich verengert war, durch jenen Atemmodus sogar mehr Luft in- und exspirieren als in der Norm. Auch beim Menschen wächst in der Regel bei experimenteller Stenose der Atemleitung die Atemgröße in der Minute. Gleichzeitig tritt oft eine nicht unerhebliche Herabsetzung der alveolären Kohlensäurespannung ein[6]). Wegen der starken Muskelanstrengungen brauchen allerdings die betreffenden Menschen auch mehr Sauerstoff als Gesunde. Aber man wird aus diesen Versuchen das doch schließen dürfen, daß die veränderte Atmung den Kranken, wenigstens solange sie sich ruhig verhalten, die notwendigen Gasmengen gewährt.

Besondere Verhältnisse sieht man nun dadurch eingeführt, daß Hindernisse nur bei einer der beiden Athmungsphasen auftreten. Die Lähmung der Musculi cricoarythaenoidei postici, die bei der Einatmung die Glottis öffnen, muß eine reine Erschwerung der Inspiration zur Folge haben, denn die Stimmbänder sind dann bei der Einatmung schlaff und

1) G. LIEBERMEISTER, Deutsche med. Wchs. 1908. Nr. 39.
2) SIEBECK, Arch. f. klin. Med. 97. S. 219.
3) FORSCHBACH u. BITTORF, Münchn. med. Wchs. 1910. Nr. 25.
4) O. BRUNS, Ztft. f. exp. Path. u. Ther. 7. S. 494.
5) KÖHLER, Arch. f. exp. Pathol. 7. S. 1.
6) MORAWITZ u. SIEBECK, l. c. S. 275.

werden nach der Trachea zu angesaugt, so daß zwischen ihnen nur ein äußerst enger Spalt offen bleibt. Die Inspiration zeigt dann alle die genannten Eigenschaften des Stenosenatmens, sie ist angestrengt, lang, die Exspiration dagegen vollkommen frei und kurz. Solche einsinnige Dyspnoen können in seltenen Fällen durch, wenn ich sagen darf, mehr zufällige Konstellationen hervorgerufen werden. Membranen, Polypen, die oberhalb des Larynx flottieren, haben inspiratorische, bewegliche Hindernisse, die direkt unterhalb der Glottis sitzen und durch den Luftstrom bei der Ausatmung an sie angedrückt werden, rein exspiratorische Dyspnoe zur Folge. Doch sind das äußerst seltene Vorkommnisse.

Der Luftzutritt zu den Alveolen kann weiter durch Verengerung gröberer oder feinerer Bronchien erschwert werden. Für die Folgeerscheinung kommt hier alles auf Sitz und Ausbreitung der Läsion an: wenn z. B. beide Hauptbronchien verengert sind, so beobachten wir genau dasselbe wie bei den Stenosen der ungeteilten Luftröhre.

Ist der Hauptbronchus einer Seite verlegt, so dehnt sich die betreffende Thoraxhälfte schlecht aus, man hört über ihr kein oder ein abgeschwächtes Atmungsgeräusch und den schon vorher erwähnten Stridor. Die Atmung wird angestrengt, zeigt aber in der Regel nicht den für Trachealstenosen so charakteristischen Rhythmus, offenbar weil die Lunge der gesunden Seite die normale Steuerung gestattet.

In allen diesen Fällen ist für den Zustand der Kranken selbst von größter Bedeutung die Schnelligkeit, mit der der pathologische Zustand sich entwickelt. Das, was nicht ertragen wird, wenn es plötzlich eintritt, braucht bei langsamer Entstehung kaum Beschwerden zu machen. Wir brauchen ja für Ruhe und mäßige Bewegungen nie unsere ganze Atemfläche. Kranke lernen nun gewöhnlich sehr bald mit dem aufgenommenen Sauerstoff hauszuhalten, d. h. ihre Bewegungen zu beschränken und die auszuführenden so zu gestalten, daß sie mit der kleinstmöglichen Muskelinnervation, also mit dem geringsten Stoffverbrauch zustande kommen. So können auch Menschen mit recht beschränkter Atemfläche — wir dürfen diesen Ausdruck brauchen, weil diese Beziehungen für alle Anomalien der Lunge gelten — eventuell leidlich leben. Wie weit das möglich ist, hängt von dem Größenverhältnis der freien zu den verletzten Lungenpartien und von der Höhe des Sauerstoffbedürfnisses ab.

Die Lumina der größeren Bronchien sind am Erwachsenen so weit, daß besonders schwere Veränderungen dazu gehören, um sie merkbar zu verengern. Die entzündlichen Prozesse der Schleimhaut reichen hierfür nicht aus, wir müssen vielmehr auf die gleichen Momente zurückgehen, die schon bei der Trachea erwähnt wurden. Auch hier kommen besonders in Betracht Geschwülste, die von den Luftwegen oder den Drüsen des Mediastinums ausgehen, und

Aneurysmen der Aorta. An den feinsten Bronchien liegen die Verhältnisse ganz anders, hier wird das an sich enge Lumen schon durch Schleimhautschwellung merklich verengt.

Störungen an den Bronchien sind entschieden am häufigsten die Folge von Entzündungen. Bronchitiden treten ja recht oft und bei den verschiedensten Krankheiten ein. Ihre Bedeutung ist kaum einheitlich zu besprechen. Für die Atmung völlig gleichgültig, wenn sie ohne Fieber nur die großen Luftwege eines Erwachsenen betreffen, können sie bei erheblicher Ausdehnung und Lokalisation in den feinsten Röhren zu den allerschwersten Störungen führen. Ganz besonders gilt dies für Kinder mit ihren an sich engen Bronchien und ihren schwachen Respirationsmuskeln, oder z. B. für Kyphoskoliotische. Diese kommen mit ihrer Respirationsfläche gerade aus, vertragen aber oft keine weitere Verkleinerung.

Bei allen stärkeren Bronchitiden sind die Atembewegungen oberflächlich und beschleunigt: 60—80 Inspirationen in der Minute sieht man hierbei nicht allzu selten. Die Vermehrung der Respirationsfrequenz ist entschieden am höchsten bei den fiebernden Kranken — wir wissen, daß Erhöhung der Bluttemperatur in diesem Sinne wirkt. Aber auch nichtfiebernde Bronchitiker atmen, wenn ihre Erkrankung irgendwie ausgedehnt ist, häufiger und dabei oberflächlich.

Die Ursache dieser Beschleunigung und Verflachung der Atemzüge ist recht schwer zu verstehen. Die normale Atmung wird, wie jetzt sicher anzunehmen ist, durch die Kohlensäurespannung im arteriellen Blute reguliert[1]). Es ist aber noch nicht festgestellt, daß auch bei krankhaften Verhältnissen die Regulation ausschließlich auf diese Weise erfolgt.

Man könnte daran denken, daß die Kohlensäure von erkrankten Lungen aus als ein besonderer Reiz wirke. Ähnlichen Anschauungen wurde auch Ausdruck gegeben[2]). Doch haben nicht alle Beobachter[3]) einen Einfluß der Kohlensäure auf die Vagusenden festzustellen vermocht, und wenn Kohlensäure auch von der Lunge aus die Atmung anzuregen vermag, so geschieht das doch dort erst bei Partiardrücken, wie sie unter natür-

1) s. Miescher, Du Bois' Arch. 1885. S. 355. — Vgl. Kropert, Pflügers Arch. 73. S. 438. — Zuntz, Verhandl. d. physiol. Ges. in Berlin, 26. März 1897. — Schenk, Innervation der Atmung in Asher-Spiro 1908. VII. S. 71. — Haldane u. Priestley, Journ. of Physiol. 32. S. 225.

2) Berns, Onderzookingen gedaan in het Physiol. Labor. der Utrechtsche Hoogeschool 1870.

3) M. Rosenthal, Du Bois' Arch. 1886. Suppl. S. 260. — Knoll, Wiener Sitzungsber. 68. III. S. 20.

lichen Verhältnissen nicht vorkommen. Wir möchten in völliger Übereinstimmung mit MIESCHER[1]) die Frage noch keineswegs für völlig abgeschlossen halten. Wie ist aber nun die Beschleunigung der Atmung zu erklären? Kohlensäure erzeugt stets vertiefte und nie oberflächliche Atembewegungen. Vielleicht vermögen die entzündlichen Prozesse an der Schleimhaut die sensiblen Vagusenden zu erregen. Diese Vorstellung äußert schon COHNHEIM. Sie ist für den Pathologen gewiß außerordentlich ansprechend, doch entbehrt sie zunächst noch jeder Begründung. Für die Annahme, daß eine durch entzündliche Prozesse bedingte Überempfindlichkeit der Vagusenden Beschleunigung der Atmung bewirken, kann man vielleicht die Versuche von Scott[2]) anführen, nach denen vom Zustande und von der Integrität des Vagus das Verhältnis abhängt, in dem eine Ventilationszunahme durch Vergrößerung des Atemvolumens oder durch Steigerung der Frequenz erreicht wird. Endlich sind für das Verständnis der beschleunigten Atmung die Beobachtungen von SIEBECK[3]) zu erwähnen, dass bei vielen krankhaften Zuständen mit beschleunigter Atmung, besonders Pneumonien, eine Vergrößerung des Atemvolumens überhaupt unmöglich ist, eine Regulation also nur durch Zunahme der Frequenz bewirkt werden kann.

Schließlich wäre noch die Vorstellung zu erwähnen, daß die dyspnoische Respirationsveränderung, wie sie uns beim kranken Menschen entgegentritt, in vielen Fällen von Produkten der unvollkommenen Oxydation ausgelöst werden könnte so wie es auch für die Atmungsveränderung bei Muskelarbeit angenommen wird[4]).

Einer besonderen Besprechung bedarf der als **Asthma bronchiale** bezeichnete Zustand[5]). Er gehört hierher, denn es läßt sich annehmen, daß in den dabei auftretenden Anfällen eine allgemeine Bronchostenose vorliegt. Wir meinen jene außerordentlich heftigen Attacken von Dyspnoe, die, unabhängig vom Zustande des Kreislaufes, anfangs in der Regel nachts, später zu jeder Zeit auftreten und Stunden bis Tage dauern. Die Kranken machen sowohl bei In- wie bei Exspiration heftige und verlängerte, mit Hilfe aller

1) MIESCHER, Du Bois' Arch. 1885. S. 372.

2) SCOTT, Journ. of Physiol. 37.

3) SIEBECK, Arch. f. klin. Med. 100. S. 204.

4) Vgl. ZUNTZ, Arch. f. Physiol. 1905. Suppl. S. 416. — SCHENK, Asher-Spiro VII. 1908. S. 71. — HALDANE u. seine Mitarbeiter in Journ. of Physiol. 32, 37 u. ff.

5) LEYDEN, Virch. Arch. 54. S. 324. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1891. S. 1058. — BIERMER, Volkmanns Vorträge. Nr. 12. — CURSCHMANN, Arch. f. klin. Med. 32. S. 1. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1882. S. 191. — LEYDEN, Ebenda. S. 193. — UNGAR, Ebenda. S. 162. — Referate von CURSCHMANN u. RIEGEL auf dem Kongr. f. innere Med. 1885. Diskussion daselbst. — F. A. HOFFMANN in Nothnagels spez. Path. 13. 3. I. S. 200. — A. SCHMIDT, Das Bronchialasthma, Würzburger Abhandlungen III. 7. — v. STRÜMPELL, Mediz. Klinik 1908. Nr. 1.

verfügbaren Muskeln ausgeführte Atembewegungen, doch ist die Anstrengung beim Ausatmen am stärksten. Zyanose und tiefe inspiratorische Einziehungen aller weichen Teile des Thorax fehlen fast nie. Die Zahl der Respirationsbewegungen kann vermindert oder normal sein, meist ist sie aber erhöht.

Während des Anfalles vergrößert sich das Volumen der Lungen in kurzer Zeit beträchtlich, sie erreichen bald tiefe Inspirationsstellung. Man hört über ihnen reichliche Rhonchi der verschiedensten Art. Anfangs sind die Kranken in der Zeit zwischen den Anfällen völlig gesund, später leiden sie auch dann an Bronchialkatarrh, Husten, auch oft, wenigstens zeitweise, an Dyspnoe.

Diese asthmatischen Anfälle finden sich einmal bei Krankheiten der Bronchien, ganz besonders bei der von CURSCHMANN beschriebenen Bronchiolitis exsudativa chronica, welche mit ihrem zähen mucinösen, die Spiralen und CHARCOT-LEYDENschen Kristalle enthaltenden Sputum einen entschieden spezifischen Prozeß darstellt. Pathologisch-anatomisch ist er noch nicht genügend charakterisiert. FR. MÜLLER[1]) hebt auf Grund von chemischen Sputumuntersuchungen hervor, daß er wohl mehr als eine Sekretionsanomalie, denn als eine Entzündung im engeren Sinne des Wortes aufzufassen ist. Der Befund der eosinophilen Zellen in Sputum und Blut, der Vergleich mit den gleichfalls eosinophile Zellen führenden Darmausscheidungen bei Enteritis membranacea, die allgemein nervöse Konstitution die bei beiden Krankheitszuständen die Regel ist, alles das veranlaßte STRÜMPELL gewiß mit Recht beiden Reihen von Krankheitserscheinungen, etwas Allgemeines zugrunde zu legen („eosinophile Diathese"). Zweifelhaft könnte sein, ob es sich in der Tat um eine „Krankheitsbereitschaft", oder nicht vielmehr um eine konstitutionelle Erkrankung handelt.

Jedenfalls verknüpft sich diese eigentümliche Art von Bronchialerkrankung „fast typisch mit spastischem Asthma"[2]). Ähnliche Anfälle finden sich bei Emphysen. Meist ist dann letzteres gewiß die Folge von häufig sich wiederholenden Anfällen. Vielleicht aber können sie sich auch sekundär bei bestehenden Emphysen entwickeln. Wahrscheinlich aber kann das akute, ich möchte sagen krampfartige Moment, das den Anfall bildet zu den verschiedensten Zuständen hinzutreten. So z. B. zu Erkrankungen der Nasenschleimhaut; es kann von ihr (reflektorisch?) ausgelöst werden[3]). Zweifellos steht der Zustand der Nasenschleimhaut seinerseits in Beziehung zu den Veränderungen der Bronchialschleimhaut. Ob wohl auf beiden der gleiche (eosinophile) Prozeß stattfindet?

---

1) F. MÜLLER, Sitzber. d. Gesellsch. zur Beförderg. der ges. Naturwissenschaften. Marburg 1896. Nr. 6.

2) CURSCHMANN, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 237.

3) s. Literatur bei CURSCHMANN, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 237 und 371 u. bei RIEGEL, Ebenda. S. 257; HACK, Ebenda. S. 70.

Die sonderbarsten Gelegenheitsursachen der verschiedensten Art führen bei disponierten Personen zu asthmativen Anfällen, man denke z. B. nur an das Heuasthma; in dem vorzüglichen Referat von CURSCHMANN[1]) findet man sie zusammengestellt. Man sieht da, daß bei „disponierten" Menschen Idiosyncrasien der sonderbarsten Art vorkommen, wenn z. B. ein bestimmter Geruch Asthmà erzeugt. Unwillkürlich denkt man da an anaphylaktische Zustände.

Für die von den verschiedensten Seiten geäußerte Vermutung, daß die Disposition zur Entstehung asthmatischer Anfälle mit einer Art von Überempfindlichkeit zu erklären und der Anfall selbst als ein Äquivalent des anaphylaktischen Shoks aufzufassen sei, läßt sich in der Tat eine Reihe von Anhaltspunkten anführen[2]). Die Astmatiker sind, wie erwähnt, sehr empfindlich. Viele in ihrem gesamten, speziell auch psychisch nervösen Verhalten. Man weiß aber, wie im anaphylaktischen Zustand neurogene und organogene Empfindlichkeit in einander gehen. Es wäre sehr wohl denkbar, daß eben dieser Zustand nicht nur eine spezifische Übererregbarkeit, sondern auch eine allgemeine schafft. Oder gibt es vielleicht vielfash abgestufte Grade des spezifischen Anfalls?

Der einzelne Asthmaanfall wird ja gewöhnlich durch Einwirkungen ausgelöst, die den Organismus von der Athemluft aus treffen. Zur Sensibilisierung wie zur Auslösung des Shoks genügen sehr geringe Quantitäten von Substanz. Gerade das paßt gut für unseren Fall, weil es sich bei aerogener Einverleibung naturgemäß nur um kleine Mengen handeln kann. Man wird jetzt versuchen müssen der Art dieser Stoffe näher zu treten.

Die Erklärung des Wesens der Anfälle fordert die Beantwortung der Frage: wie entstehen die in- und exspiratorische Dyspnoe, wie die Lungenblähung.

Während der Paroxysmen besteht ein starkes Hindernis für die In-, ein noch schwereres für die Exspiration. Es entsteht schnell, führt rasch zur Lungenblähung, dauert in der Regel einige Stunden und verschwindet mehr oder weniger schnell. Wohin soll das Hindernis gelegt werden? Man wird für die Fälle von Bronchiolitis zunächst an eine Verstopfung der feinen Luftröhren durch Verstärkung des Katarrhs und Schwellung der Schleimhaut denken, und diese Anschauung wurde auch geäußert[3]). Ein Catarrhus acutissimus[4]) ist von hervorragender Seite angenommen worden. Mehr noch könnte vielleicht eine akute Hyperämie der Bronchialschleimhaut, namentlich in den mittleren Verzweigungen, als Ursache des Anfalls in Betracht kommen[5]). Daran muß man, wie v. STRÜMPELL mit vollem Rechte hervorhebt, um so eher denken, als an der Nase offenbar ganz ähnliche Vorgänge vorkommen und in kürzester Zeit bei ihrem

1) CURSCHMANN, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 245.
2) vgl. MELTZER, Journ. Am. Med. Assoc. 1910. Nr. 12.
3) UNGAR, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 245.
4) TRAUBE, Beiträge. 3. S. 617. — FRÄNTZEL, Charité-Annalen 1887. S. 302.
5) TH. WEBER, Tageblatt der Naturforscherversammlung in Leipzig. 1872. S. 159. — v. STRÜMPELL, Mediz. Klinik 1908. Nr. 1.

Eintreten die Nasengänge verlegen, bei ihrem Verschwinden wieder frei machen. Die Beziehung zwischen Nasen- und Bronchialerkrankung wäre, wie gesagt, vielleicht auf diese Weise hergestellt, und es würde so auch das nahe Verhältnis der Asthmatiker zu abnormem Zustande des Nervensystems in eine neue Beleuchtung kommen, insofern als ja vasomotorische Schwankungen bei „nervösen" Menschen leicht vorkommen. v. Strümpells Erinnerung an die Urtikaria scheint mir eine sehr glückliche. Da diese nervös-secretorischen Zustände sehr schnell auftreten und verschwinden können, so würde es nicht ausgeschlossen scheinen, daß der Anfall lediglich auf der genannten Grundlage erwächst.

Möglichlicherweise kommt aber für die Entstehung der Anfälle auch ein spastisches Moment in Betracht. Den Gedanken, daß dieses in einem Zwerchfellkrampf zu suchen sei, kann man nach den radiologischen Beobachtungen Levy-Dorns[1]) gewiß fallen lassen. Das Hindernis wäre vielmehr in die mittleren und kleinen Bronchien zu verlegen. An diesen bestehen katarrhalische, beziehentlich vasomotorische Schwellungen der Schleimhaut und dazu kommen Krämpfe der glatten Muskeln. Krämpfe der Bronchialmuskeln erklären alle Erscheinungen des Anfalls: Atemnot, Verlängerung der Respirationsphasen, vorwiegende Erschwerung der Exspiration und Lungenblähung. Das ist durch eine Reihe sorgfältiiger Experimentaluntersuchungen erwiesen[2]). Besonders scheint uns die Entstehung der Lungenblähung bei Krämpfen der Bronchialmuskulatur durch Einthovens Beobachtungen mit Sicherheit dargetan, und wie schon Biermer[3]) zeigte, ist es sehr gut möglich, daß die Bronchostenose während der Exspiration noch stärker ist als bei der Einatmung, weil ja bei der Zusammenpressung des Brustkorbs die Bronchiolen mit ihren nachgiebigen Wänden verengert werden. Das ist möglich, indessen keineswegs erwiesen. Die Erschwerung der Exspiration ist aber allein schon durch die mit der Blähung verbundenen Elastizitätsveränderung und die an sich schwächeren exspiratorischen Kräfte verständlich gemacht. Wir dürfen demnach sagen: vasomotorische Schwellung und Bronchialkrampf erklären alles, gegen ihre Existenz spricht nichts, denn die glatten Muskeln können Stunden lang in tetanischer Kontraktion verweilen.

Auch das semiotische des asthmatischen Anfalls paßt recht gut zur Vergleichung mit dem anaphylaktischen Shok z. B. das Vortreten der vasomotorischen Erscheinungen und die innige Vereinigung mit nervösmuskulären Elementen.

Eine weitere Reihe von Gefahren droht für den Gasaustausch, **wenn Thorax und Lunge sich nicht genügend ausdehnen oder zusammenfallen können.** Der geringste Fehler wird noch eine abnorme Starrheit des Brustkorbs sein, denn für sie vermag verstärkte Aktion des Zwerchfells und der Thoraxinspiratoren einzutreten: der Brustkorb wird dann im ganzen gehoben und das Diaphragma zieht sich

1) Levy-Dorn, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 47.

2) Gerlach, Pflügers Arch. 13. S. 491. — Mac Gillavry, Archives Néderlandaises des sciences biologiques. 12. — Einthoven, Pflügers Archiv 51. S. 367.

3) Biermer, Volkmanns Vorträge Nr. 12.

stärker zusammen, dadurch ist ein Ausgleich möglich. Bedenklicher aber ist eine Erkrankung der Atemmuskeln oder ihrer Nerven.

Die Muskeln können schwinden (so z. B. bei den verschiedenen Formen der Muskelatrophie) oder durch die Einwanderung von Trichinen ihre Funktionsfähigkeit verlieren. Die zugehörigen Nerven werden durch neuritische Prozesse oder Erkrankungen des zentralen Nervensystems (Entzündungen, Tumoren, Blutungen) geschädigt. Alle diese Prozesse können Zwerchfell und die Thoraxinspiratoren zu gleicher Zeit oder jeden für sich treffen. Die daraus resultierende Gefahr ist natürlich um so größer, je intensiver der pathologische Zustand seine Wirkung geltend macht und je mehr Nerven und Muskeln er ergreift. Für das Zwerchfell kommen noch als besondere schädigende Momente Entzündungen seines serösen Überzugs bei Peritonitis und Pleuritis sowie starke Auftreibungen des Leibes durch Meteorismus, Geschwülste, Aszites in Betracht. Denn dadurch erwachsen dem Tiefertreten des Diaphragma die erheblichsten Widerstände.

Die Atmung selbst ist dann in erster Linie abhängig von der Art der erkrankten Organe und von der Ausbreitung des Prozesses. Daß eine Zerstörung sämtlicher Inspiratoren den augenblicklichen Tod zur Folge hat, bedarf keiner weiteren Auseinandersetzung. Von den Erkrankungen nur einzelner Teile ist für den Menschen am gefährlichsten die beiderseitige Lähmung des Zwerchfells, wie sie zuweilen nach doppelseitiger Neuritis des Phrenicus eintritt; sie ist unmittelbar tödlich. Was die isolierte Lähmung der Thoraxinspiratoren am Menschen macht, kann man nach den vorliegenden Beobachtungen noch nicht sicher sagen. Wenn einzelne Teile des inspirierenden Apparates irgendwie geschwächt sind, so wird ein herabgesetzter Luftzutritt zu den Alveolen, ein verminderter Sauerstoff- und vermehrter Kohlensäuregehalt des Blutes eine verstärkte Aktion der funktionsfähigen Teile hervorrufen. Es erfolgen dann kräftigere Einatmungen mit den Muskeln, die inspiratorisch zu wirken vermögen, dadurch kann es zu den sonderbarsten Arten der Atmung kommen — man sieht dann z. B. beim Mann vorwiegende Thorax-, beim Weibe vorwiegende Zwerchfellatmung. Nicht nur der Typus, auch die Frequenz der Atembewegungen kann durch solche Momente wesentlich geändert werden; eine häufigere Respiration gleicht aus, was ihre zu geringe Tiefe mangelhaft gestalten würde. Das beobachten wir am häufigsten bei pleuritischen Schmerzen. Sie hemmen die Inspiration, sobald sie einen gewissen Grad erreicht hat. Es beginnt sehr bald wieder die Exspiration: aus leicht verständlichen Gründen wird dabei die Atmung frequenter. Und ganz ähnlich liegen die Verhältnisse, wenn Schmerzreize die Zusammenziehung des Zwerchfells hindern.

Wie wir öfters zu erwähnen Gelegenheit hatten, sind für das Zustandekommen der normalen Atembewegungen gewisse elastische Eigenschaften der Lungen notwendig. Die lebende Lunge ist nicht in ihrer elastischen Gleichgewichtslage. Sie wird durch den Luftdruck gespannt und ist deswegen immerfort bestrebt, in Exspirationsstellung überzugehen. Werden nun gewisse Teile der Lunge übermäßig gedehnt oder leidet das elastische Gewebe, so geht das Bestreben, zu kollabieren, mehr oder weniger verloren. Sie verhält sich wie überdehnter Gummi. Dieses erste Stadium der Verminderung in Stärke und Vollkommenheit der Lungenelastizität wird durch eine ganze Reihe pathologischer Zustände erzeugt. Alles, was zu heftigen Inspirationen oder zu gepreßten Ausatmungen gegen erhöhte Widerstände führt, ist von Bedeutung, denn bei beiden wird entweder die ganze Lunge oder wenigstens ein Teil stark gedehnt. Ist ein größerer Teil der Lunge überdehnt, so erwachsen daraus Schädigungen für die Atmung, und diese liegen darin begründet, daß die aufgeblasene Lunge bei Inspirationen nur schlechter ihren Umfang vergrößert und ganz besonders viel schwerer bei der Exspiration zusammenfällt. Wir finden erschwerte Ein- und noch stärker erschwerte Ausatmung. Das Volumen auctum ist also ein störender Zustand; indes es kann sich, wenn die Ursachen für die Blähung wegfallen, zurückbilden.

Genau die gleichen Beeinflussungen der Respiration wie durch das Volumen auctum werden durch das echte Emphysema pulmonum hervorgerufen. Sie sind nur deswegen von viel größerer Bedeutung, weil sie während des ganzen Lebens bestehen, denn das Emphysem ist ein irreparabler Zustand.

Bei dem Emphysem finden wir die Lunge im Zustande abnormer Ausdehnung, gerade wie bei Volumen auctum. Dazu kommt aber noch Untergang von Lungensubstanz: zahlreiche Alveolarsepta schwinden, es entstehen dadurch mehr oder weniger große lufthaltige Höhlen in der Lunge. Die Atemfläche ist wesentlich verkleinert, mit den Alveolarsepten sind natürlich Blutkapillaren untergegangen. Zur Schädigung der Atmung, welche die Folge der Elastizitätsverminderung ist, kommt hier noch die Veränderung des Kreislaufs, nämlich die durch den Untergang von Lungengewebe bedingte Erhöhung des Widerstandes in den Lungengefäßen. Der emphysematöse Zustand ist nicht über beide Lungen gleichmäßig verbreitet, sondern findet sich immer nur an einzelnen Stellen.

Für die Entstehung des Lungenemphysems[1]) hat man einmal an

1) Über Emphysem s. die Lehrbücher der patholog. Anatomie. Ferner Virchow, Berl. klin. Wchs. 1888. Nr. 1. — Biermer, Virch. Handbuch. V. 1. S. 795. — Eppinger, Prager Vierteljahrsschrift für Heilkunde. Bd. 132.

primäre Veränderungen des Lungengewebes gedacht und dann an Störungen der Atemmechanik, die ihrerseits das Lungengewebe schädigen.

Während eine Anzahl histologischer Untersuchungen[1]) keine Anhaltspunkte für einen Schwund des elastischen Gewebes ergeben hatten, scheinen die Befunde von EPPINGER[2]) und OKSÓS[3]) doch sehr für diese Annahme zu sprechen; man könnte sich danach vorstellen, daß vor allem entzündlichtoxische Vorgänge das elastische Gewebe schädigen und zu dessen Untergange führen.

Im Gegensatze dazu soll nach der mechanischen Theorie das Gewebe lediglich durch Behinderung der Atembewegungen geschädigt werden; dabei wird bald die Erschwerung der Inspiration, bald die der Exspiration, bald die beider Atemphasen besonders betont.

In letzter Zeit ist vor allem TENDELOO[4]) für die mechanische Theorie eingetreten. Zu ihrer Begründung führt er aus, daß Sitz und Ausdehnung des Emphysems stets dem Angriffspunkte der übermäßig dehnenden Kraft entspreche. Freilich nimmt auch TENDELOO an, daß die Widerstandsfähigkeit der elastischen Fasern eine sehr verschiedene sein könne. Die individuellen Schwankungen könnten dann sowohl auf eine angeborene Veranlagung wie auf krankhaft erworbene Schädigung zurückzuführen sein. In diesem Punkte berühren sich die beiden Theorien.

Daß eine mechanische Atembehinderung zu einem Volumen pulmonum auctum führt, ist durch die spirometrischen Untersuchungen von SIEBECK[5]), BRUNS[6]), FORSCHBACH und BITTORF[7]) erwiesen. Nach HOFBAUER[8]) führt überhaupt jede Vertiefung der Atmung zu einer Lungenblähung; zahlreiche spirometrische Beobachtungen sprechen für diese Annahme.

Die Bedeutung mechanischer Verhältnisse wird dadurch wesentlich gestützt, daß, obwohl das echte Emphysem als eine seltene Krankheit anzusehen ist, nach jahrelanger Wiederholung asthmatischer Anfälle, wie sie besonders im Gefolge der Bronchiolitis exsudativa auftreten, die emphysematöse Veränderung der Lungen sich fast regelmäßig einstellt.

W. A. FREUND stellt[9]) die Verknöcherung der ersten Rippenknorpel und die dadurch bedingte starre Erweiterung des Brustkorbs in den Vorder-

---

S. 1. — A. HOFFMANN, Nothnagels Handbuch. Bd. 14. II. — TENDELOO, Die Ursachen der Lungenkrankheiten, Wiesbaden 1902.

1) KLÄSI, Virchows Arch. 104. S. 353. — SUDSUKI, Ebenda 157. S. 438.

2) EPPINGER, Prager Vierteljahrsschrift 132. u. Ergeb. d. allg. Path. u. path. Anat. 8. S. 285.

3) ORSÓS, Beitr. zur pathol. Anat. 41. S. 95.

4) TENDELOO, die Ursachen der Lungenkrankheiten, Wiesbaden 1902.

5) SIEBECK, Arch. f. klin. Med. 97. S. 219.

6) BRUNS, Ztft. f. exp. Path. u. Ther. 7. S. 1.

7) FORSCHBACH u. BITTORF, Münchn. med. Wchs. 1910. S. 1327.

8) HOFBAUER, Mitt. aus dem Labor. für radiol. Diagn. u. Ther. Wien. II. Heft 1907.

9) W. A. FREUND, Über primäre Thoraxanomalien. Berlin 1906.

grund. Die Erfolge einer Durchtrennung der oberen Rippenknorpel[1]) lassen diese Auffassung als eine interessante und wichtige erscheinen.

In letzter Zeit hat LOESCHKE[2]) auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchung die Ansicht geäußert, daß Lungenemphysem durch eine primäre (spondylarthritische) Kyphose der Brustwirbelsäule entstünde.

Eine wichtige Bedingung für eine vollkommene Arterialisierung des Blutes ist eine gleichmäßige Ventilation aller Alveolen. Wird die Luft in einem Teil der Alveolen weniger gut erneuert, so wird ein entsprechender Teil des Blutes weniger gut arterialisiert und dadurch die Gasspannung im gesamten arteriellen Blute ungünstig beeinflußt. SIEBECK[3]) konnte nun zeigen, daß beim Lungenemphysem gleichgroße Atemzüge eine viel geringere und ungleichmäßigere Ventilation bewirken wie bei Gesunden. Dadurch wird die Neigung der Emphysematiker zu Dyspnoe verständlich.

Schließlich ruft die **veränderte Tätigkeit des Atemzentrums** Variationen der Luftmengen hervor, die zu und von der Lunge kommen. Bei Erhöhung des intrazerebralen Druckes wird die Atmung gewöhnlich verlangsamt, sehr tief und häufig unregelmäßig. Ebenso auch bei anatomischen Läsionen, die in der Nähe des Atemzentrums selbst sitzen und es beeinflussen, ohne es zu zerstören. Hierher gehören jedenfalls auch die merkwürdigen Veränderungen der Atmung, die unter dem Namen des CHEYNE-STOKESschen Phänomens[4]) bekannt sind.

Die Respirationen werden hierbei unterbrochen von Pausen bis zur Länge von Minuten. Die Atemzüge selbst sind untereinander sehr verschieden. Unmittelbar nach der Pause beginnen ungemein schwache Respirationen, die allmählich tiefer, schließlich sogar äußerst angestrengt werden und dann, ebenso wie sie wachsen, an Stärke allmählich wieder abnehmen, bis sie unmerklich werden und in die Pause übergehen. Neben diesen Respirationsanomalien hat man häufig, nicht immer Erscheinungen von seiten anderer zerebraler Apparate beobachtet. Die Kranken, welche in der Pause meist benommen sind, wachen während der Atembewegungen auf und haben ein Gefühl von Beklemmung, um während der Pause wieder in Sopor zu sinken. Die Pupillen sind während der Ruhe eng und reaktionslos, erweitern sich mit Beginn der Atmung und reagieren wieder. Der Puls ist nach dem maßgebenden Urteil TRAUBES in der Mehrzahl der Fälle unbeeinflußt; in anderen zeigt er deutliche Schwankungen in Frequenz und

1) PÄSLER u. SEIDEL, Dresdener Naturforscherversammlung 1907. — FRIEDRICH, Marburger naturforschende Gesellschaft 1908.

2) LOESCHKE, D. med. Wchs. 1911. Nr. 20.

3) SIEBECK, D. Arch. f. klin. Med. 102. S. 390. 1911.

4) TRAUBE, Beiträge 2. S. 882 u. 3. S. 103. — SOKOLOW u. LUCHSINGER, Pflügers Arch. 23. S. 283. — LÖWIT, Prager med. Wchs. 1880. Nr. 47—50. — UNVERRICHT, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 399. — KNOLL, Kongr. f. innere Med. 1886. S. 210. Ferner die folgenden Abhandlungen.

Spannung. Leider ist aus den Zuständen, bei denen die Erscheinung sich findet, nicht auf ihre Entstehung zu schließen, weil sie äußerst mannigfaltige sind: Erkrankungen des Gehirns, Urämie, Herzkrankheiten allerart.

Das Phänomen hängt, wie schon TRAUBE auseinandergesetzt hat, höchstwahrscheinlich mit einer Erregbarkeitsveränderung des Atemzentrums zusammen. FILEHNE[1]) beobachtete ähnliche, aber nicht identische Respirationsstörungen bei Kaninchen, die sich in tiefer Morphiumnarkose befanden, und führt hauptsachlich auf Grund einer Vergleichung der Blutdrucks- mit der Atemkurve bei seinen Tieren die periodische Atmung darauf zurück, daß die Erregbarkeit des Atemzentrums unter die des vasomotorischen Zentrums gesunken sei. Auf beide wirkt bekanntlich venöse Beschaffenheit des Blutes ein. Genügt nun bei diesen Kranken während der Atempause die Venosität des Blutes noch nicht, um das Atemzentrum zu erregen, ist aber das vasomotorische Zentrum noch dagegen empfindlich, so soll eine Verschließung der Hirngefäße eintreten und der dadurch bedingte völlige Gasmangel endlich imstande sein, auch das Atemzentrum in Tätigkeit zu setzen. Die jetzt beginnende Arterialisation des Blutes hemmt wiederum die Aktion der beiden so schwer erregbaren Zentren, weil die bei leidlich sauerstoffhaltigem Blute vorhandenen Reize zu gering sind, und das bedingt wiederum die Pause. Die Theorie ist von ROSENBACH[2]) lebhaft angegriffen worden. Dieser Forscher glaubt die merkwürdigen Erscheinungen damit erklären zu können, daß durch Ernährungsstörungen die Erregbarkeit gewisser Hirnteile, besonders des Atemzentrums, herabgesetzt, die normale periodische Erschöpfbarkeit gesteigert ist. Jedenfalls hält er Schwankungen im Gasgehalt des Blutes für bedeutungslos für diese Erscheinung. In letzter Zeit haben DOUGLAS une HALDANE[3]) sehr interessante Beobachtungen mitgeteilt. Unter verschiedenen Bedingungen, besonders bei Sauerstoffmangel, konnten sie künstlich periodisches Atmen hervorrufen. Die Periodizität kann durch die Verhältnisse der Gasspannungen im Blut erklärt werden. Freilich ist nicht zu sagen, wie weit diese Versuche dem CHEYNE-STOKESschen Atmen Kranker entsprechen. PEMBREY und ALLEN[4]) konnten zeigen, daß die Atempause beim CHEYNE-STOCKESschen Atmen sowohl durch sauerstoff- als auch durch kohlensäurereicher Inspirationsluft, ferner durch sensible Reize aufgehoben wird.

Wir möchten es uns versagen, auf die Diskussion dieser Anschauungen einzugehen, denn gerade hier dürften für eingehendere Hypothesen noch manche Kenntnisse fehlen. Nur soll daran erinnert werden, daß die Neigung zu periodischem Atem schon beim Gesunden besteht, z. B. ist die

1) FILEHNE, Berl. klin. Wchs. 1874. Nr. 13, 14. — Ders., Archiv f. exp. Pathologie 10. S. 242 u. 11. S. 45. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 2. S. 255.

2) O. ROSENBACH, Ztft. f. kl. Med. 1. S. 583. u. 2. S. 713.

3) DOUGLAS u. HALDANE, Journ. of Physiol. 38. S. 461. DOUGLAS, ibid. 40 S. 454.

4) PEMBREY u. ALLEN, Journ. of Physiol. 32., weitere Beobachtung über CHEYNE-STOKES: PEMBREY, BEDDART u. FRENCH, Journ. of. physiol. 34.; PEMBREY. Journ. of Path. and Bact. 12, 14; JANDELL HENDERSON, Americ. Journ. of. Physiol. 25.

Atmung des gesunden Menschen im Schlafe periodisch, und die mancher Tiere ist es immer. Es erscheint deswegen die Vorstellung von UNVERRICHT[1]), daß das Phänomen durch eine Störung der Beziehungen zwischen den Atemzentren der Oblongata und bestimmten Orten der Hirnrinde[2]) entstehe, mindestens sehr beachtenswert und geeignet, zu neuen Untersuchungen anzuregen.

Mutmaßlich gehören auch hierher, d. h. sind auf eine Störung im Atemzentrum zurückzuführen die Veränderungen der Respiration, welche bei Intoxikationen beobachtet werden; ich erinnere an die Atmungskrämpfe bei Vergiftung mit Blausäure, an die tiefe, charakteristische Respiration, welche bei Urämie, Diabetes[3]) und anderen Zuständen[4]) gefunden wird, die ebenfalls Autointoxikationen, zum Teil jedenfalls Säurevergiftungen des Organismus darstellen. Das Charakteristische dieser Respirationsveränderungen liegt darin, daß sich ohne bekannte Störung der Lungen eine häufige und außerordentlich tiefe Atmung einstellt.

Die Entstehung dieser Erscheinungen kann noch nicht sicher erklärt werden. Nach BEDDART, PEMBREY und SPRIGGS[5]) ist durch langdauernde Acidose die Erregbarkeit des Zentrums für Säuren (Kohlensäure und Milchsäure) erhöht. Auch die häufigen und oberflächlichen Atembewegungen, welche zuweilen nach Salizylsäuredarreichung beobachtet werden, sowie die Dyspnoe der Hysterischen sind unzweifelhaft auf direkte Erregungen der nervösen Zentralorgane zu beziehen. Dabei kann die Form der Atmung mannigfaltig sein: beschleunigt, verlangsamt, unregelmäßig[6]). Schließlich kommen noch Reflexe von den verschiedensten Körperstellen aus auf das Atemzentrum in Betracht. Besonders die Organe des Abdomens sind reich in der Erregung solcher. Sehr mannigfaltig kann sich dann die Atmung gestalten und selbst dyspnoeartige Zustände treten nicht selten ein. Hierher gehören manche der Fälle von Asthma dyspepticum[7]), uterinum usw.

Angenommen, daß die Luft ungehindert zu den Alveolen treten kann, daß die Atembewegungen durchaus in der normalen Weise abzulaufen und genügende Mengen Luft zu den Alveolen hinzuführen vermögen, so werden der Atmung weitere Hindernisse dann erwachsen, wenn die Größe der Fläche, auf welcher der Gasaustausch erfolgt, abnimmt. Sie muß, soll er ungehindert vor sich gehen, eine große sein. Denn für den Gasaustausch, der nach der Ansicht aller Autoren jedenfalls in der Hauptsache durch Diffusion statt-

1) UNVERRICHT, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 399.
2) UNVERRICHT, Kongr. f. innere Med. 1888. S. 231.
3) KUSSMAUL, Arch. f. klin. Med. 14. S. 1.
4) SENATOR, Ztft. f. klin. Med. 7. S. 235. — LITTEN, Ebenda. Suppl. S. 81. — RIESS, Ebenda. S. 33.
5) BEDDART, PEMBREY and SPRIGGS, Journ. of. Physiol. 31. (Proc. of Royal Soc.)
6) STRÜBING, Ztft. f. klin. Med. 30. S. 1. — HOFBAUER, Kongr. f. innere Med. 1905. S. 216.
7) s. BOAS, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 2. S. 345.

findet, ist die Größe der Oberfläche, die die Gase berühren, maßgebend. Über die Größe des Diffusionskoeffizienten der Gase durch die Lunge besteht noch keine Übereinstimmung[1]).

Die **Verkleinerung der Austauschfläche** wird durch zahlreiche Krankheiten in den Lungen und Bronchien hervorgerufen, deren Gemeinsames darin liegt, daß ein größerer oder kleinerer Teil der Lunge luftleer wird. Das kann entweder durch entzündliche Exsudate geschehen, welche die Alveolen ausfüllen — darauf beruht zum Teil die Schädigung der Atmung durch alle Arten von Pneumonie —, oder pleuritische Ergüsse hindern die Entfaltung der Lunge. Wenn aus irgendwelchen Gründen Flüssigkeit sich in einer Pleurahöhle ansammelt, so wird in dem Maße, wie ihre Menge wächst, die Lunge sich nach ihrer elastischen Gleichgewichtslage retrahieren, um schließlich von der noch weiter wachsenden Flüssigkeit zusammengedrückt zu werden. Die Verhältnisse liegen aber offenbar viel weniger klar und einfach, als man bisher zu denken geneigt ist. Denn die Druckhöhe eines pleuritischen Exsudats hängt keineswegs von seiner Größe ab[2]). D. Gerhardt fand sogar bei seinen größten Exsudaten den Druck stärker negativ als in der Norm. D. h. es kann die Lunge wohl in manchen Fällen komprimiert werden, aber ihre Luftverminderung oder vielmehr der Zustand der Luftleere ist nicht entfernt immer eine Folge wirklicher Kompression. Die Momente, die den Zustand der Entfaltung oder des Kollapses namentlich der untern Lungenabschnitte beherrschen, sind noch nicht klar.

Jede Ansammlung von Flüssigkeit in der Pleurahöhle muß die Atmung wesentlich schädigen und dafür ist auch wiederum in erster Linie die Größe des Exsudats, also der Druck auf die Lunge maßgebend. Denn jede Retraktion der Lunge führt natürlich zur Verkleinerung ihrer atmenden Oberfläche. Ja, wenn in der erkrankten Pleurahöhle der Druck absolut höher ist als in der gesunden, so wird das Mediastinum nach der letzteren verdrängt und damit auch die gesunde Lunge in ihrer Funktionsfähigkeit beeinträchtigt. Und endlich leidet auch der Kreislauf nicht unbeträchtlich. Denn einmal können durch größere Exsudate die

1) Vgl. Hüfner, Archiv f. Physiologie 1897. S. 122. — Loewy u. Zuntz, Engelmanns Archiv 1904. S. 166. — Demgegenüber Bohr, Skandinav. Archiv f. Physiologie 22. 1909. S. 221.

2) Vgl. Bard, Revue de médecine 22. S. 253 u. 340. — Weitz, Arch. f. klin. Med. 92. S. 526. — D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. 1908 Festschrift S. 228.

Hohlvenen gedrückt, sogar abgeknickt werden. Vor allem aber sinkt auf jeden Fall der negative Druck im Thorax, und welch wichtiges Moment dann für die Aspiration des Venenblutes fortfällt, wurde bei der Besprechung des Kreislaufs genügend auseinandergesetzt. Ebenso ist dort auf die aus Funktionsstörungen der Lungen für das rechte Herz erwachsenden Wiederstände hingewiesen.

Wenn es durch Verletzung der Brustwand oder Zerreißung der Lungen (bei Tuberkulose, Abszessen, Gangrän, Verwundung) zum Eindringen von Luft in den Pleuraraum kommt, so wird sich die Lunge in gleicher Weise retrahieren, wie es eben besprochen wurde. Der Druck in einem solchen Pneumothorax ist bei offener Kommunikation mit der Außenluft und ruhender Atmung gleich dem Luftdruck. Schließt sich die Perforationsöffnung ab, so wird ein Teil der Luft resorbiert. Der Druck sinkt dann, wird also negativ, ist aber absolut genommen natürlich wesentlich höher als auf der gesunden Seite — die Lunge der Kranken wird also jedenfalls zusammenfallen oder zusammengedrückt sein: am stärksten dann, wenn der Verschluß des Pneumothorax sich ventilartig gestaltet, so daß bei der Inspiration zwar Luft hereindringt, die Ausatmung aber die Kommunikationsöffnung abschließt. Dann wächst, solange bei der Einatmung noch eine Aspiration möglich ist, der Druck mehr und mehr, übertrifft schließlich den der Atmosphäre, wenigstens während Ausatmung und Atempause, und nun erfolgt natürlich ein starker Druck sowohl auf die Lunge der gesunden als auch auf die der kranken Seite.

Die Folgen eines Pneumothorax für Atmung und Kreislauf hängen in erster Linie vom Verhalten der gesunden Lunge ab. Vermag diese ihre Funktion ungestört auszuüben, so genügt das in der Ruhe durchaus zur Erhaltung des Lebens, selbst dann, wenn ein Pneumothorax sich schnell entwickelt. Der Zustand der gesunden Lunge wiederum ist aber im wesentlichen durch das Verhalten des Mediastinums und dieses außer durch dessen anatomische Beschaffenheit durch die Größe der Kommunikationsöffnung zwischen Pneumothorax und Außenluft bedingt[1]). Ist diese groß, so wird durch die bei der Inspiration auftretende Druckdifferenz zwischen erkranktem und gesundem Pleuraraum das Mediastinum nach der gesunden Lunge hin angesogen. Dadurch kann diese nur ganz unvollkommen atmen. Das fällt weg bei starrem Mediastinum oder bei kleiner Kommunikationsöffnung. Schwere Kollapse, welche durch ein großes Loch in der

1) Vgl. die interessanten Darlegungen v. Garrè in Garrè-Quincke, Grundriß der Lungenchirurgie. Jena 1903. S. 40. — Friedrich, Arch. f. klin. Chir. 82 S. 1147 und Marburger Sitzungsber. 1908. Nr. 6. — Sauerbruch, Bruns' Beiträge 60. S. 450.

Pleura erzeugt werden, konnten deswegen durch Fassen und Anziehen der Lunge oder des Mediastinum überwunden werden. Wegen der größeren Ausdehnung der rechten Lunge ist der rechtsseitige Pneumothorax *mit* großer Öffnung gefährlicher[1]. Nach O. BRUNS[2] verhalten sich auch die einzelnen Tierarten bei einseitigem offenen Pneumothorax ganz verschieden. Kaninchen ertragen ihn ihm Gegensatz zu Hunden sehr gut, was im wesentlichen von der Starre des Mediastinums bei Kaninchen abhängig ist.

Ist die zwischen Pneumothorax und Außenluft bestehende Kommunikationsöffnung sehr klein oder verschlossen, jedenfalls derart, daß ein erheblicherer Luftwechsel nicht in Betracht kommt, so wird bei jeder Inspiration die Luft im Pneumothoraxraum verdünnt, die Lunge also inspiratorisch ausgedehnt und auf das Mediastinum eine Ansaugung ausgeübt. Dann kann die durch den Pneumothorax erzeugte Störung auffallend gering sein, für das Bewußtsein des Kranken sogar völlig fehlen. Man versteht die außerordentlich wechselnden klinischen Bilder und Funktionsstörungen, die ein Pneumothorax im Leben erzeugen kann; man versteht, daß bei dyspnoischen Kranken mit operativ erzeugtem Pneumothorax ein künstliches Hineinziehen der Lunge in die Öffnung der Brustwand die Atemnot sofort verminderte. Das Flottieren des Mediastinums, vielleicht auch das Hin- und Hergehen der Luft in der normalen und der Pneumothoraxlunge und die dadurch bedingte mangelhaftere Atmung erzeugt wohl die Dyspnoe[3].

Die neueren Erfahrungen über Lungenchirurgie (QUINCKE, GARRÈ, BRAUER, FRIEDRICH, SAUERBRUCH) haben unsere Kenntnisse des Pneumothorax wesentlich vermehrt. Man weiß jetzt, daß für die Atmung alles auf den in der pathologischen Pleurahöhle herrschenden Druck ankommt. Aber die neueren Erfahrungen über künstliche Atmung mit dem Unter- und Überdruckverfahren riefen uns zugleich die den Physiologen schon bekannte Tatsache vor Augen, daß die Atembewegungen nur bis zu einem gewissen Grade notwendig sind. Wird reiner Sauerstoff eingeblasen, so sind die Atembewegungen zur Erhaltung des Lebens nicht notwendig[4]. Das ist wichtig auch für die Beurteilung der normalen Atmung, wegen der Frage der Fortbewegung der Luft aus den mittleren Bronchien in die Alveolen.

Der Kreislauf ist bei dem Bestehen von Pneumothorax jedenfalls beeinflußt. O. BRUNS fand[5] bei Tieren mit Pneumothorax eine Hypertrophie namentlich des rechten Ventrikels. Man darf aus BRAUERS und seinen Untersuchungen schließen, daß die kollabierte Lunge bei Pneumothorax schlechter durchblutet wird, als die gesunde.

---

1) GERULANOS, Enzyklopädie der Chirurgie.

2) O. BRUNS, Über Folgezustände des einseitigen Pneumathorax. Beiträge z. Klinik d. Tuberk. XII. S. 1.

3) Vgl. BRAUER, Über Pneumothorax. Marburger Programm 1906. Ders., Beitr. z. Klinik d. Tuberk. XII. S. 49.

4) VOLHARD, Münch. med. Wchs. 1908. Nr. 5.

5) l. c.

Eine besondere Komplikation wird dann geschaffen, wenn das Lumen eines größeren Bronchus in offne Verbindung mit dem Mediastinum kommt. Denn dann entwickelt sich ein Emphysem des Mediastinums und von da aus des ganzen Körpers mit schwerster Herzinsuffiziens im Gefolge.

Endlich kann die Entzündung der feinen Bronchien zu einer Verkleinerung der gasaustauschenden Fläche führen. Denn in ihnen wird ja durch die Schwellung der Schleimhaut sehr leicht das Lumen vollständig verlegt, und dann fallen die dazugehörigen Alveolen für die Atmung aus. Sind Bronchiolen längere Zeit hindurch verstopft, so wird in den von ihnen versorgten Lungenpartien die Luft bald durch das Blut absorbiert und diese Teile der Lunge werden luftleer[1]) (Atelektase).

Die Gase der Alveolen treten verschieden schnell in das Blut über, zuerst Sauerstoff und Kohlensäure, viel langsamer nur der Stickstoff, und ihre vollständige Resorption wird natürlich nur dann möglich, wenn ihr Partiardruck innerhalb der Alveolen stetig höher ist als im Blute. Das ist er tatsächlich, wie wir aus den schönen Untersuchungen von LICHTHEIM wissen, und ist es deswegen, weil das Bestreben der Lunge zusammenzufallen erst befriedigt ist, nachdem sie völlig luftleer geworden, also wenn sie den Fötalzustand erreicht hat. Diesem Bestreben so weit zusammenzufallen, kann nun die Lunge auch folgen, denn der dabei frei werdende Raum wird durch Aufblähung der gesunden Abschnitte immer ausgefüllt, und dadurch, daß die Gase ja ungleich schnell ins Blut übertreten, steigt der Patiardruck des in den Alveolen zurückbleibenden Stickstoffs mehr und mehr, übertrifft den des Blutes und deshalb kann er, wenn auch langsamer, in das Plasma anfgenommen werden.

Der Umfang solcher Atelektasen ist ganz abhängig von Größe und Zahl der verstopften Bronchien. Sie finden sich aber auch ohne Verschluß der Luftröhren, wie wir vorhin schon erwähnten, wenn die Lunge komprimiert wird. Indessen auch ohne Kompression entstehen zuweilen bei offenen Bronchien nach LICHTHEIMS Anschauung Atelektasen durch Resorption der Luft — eben dann, wenn die Lunge bis zum Fötalzustand zusammenfällt. So sind z. B. bei kleinen pleuritischen Exsudaten die in der Flüssigkeit liegenden Lungenteile meist luftleer geworden, obwohl hier jede Kompression fehlt. Der Mechanismus dieser Atelektasen ist noch völlig unklar.

Das Zusammenfallen der Lunge ohne Kompression und ohne Bronchialverlegung spielt bei krankhaften Zuständen eine höchstwahrscheinlich sehr viel größere Rolle als gewöhnlich angenommen wird. Wegen der Möglichkeit einer Aufblähung benachbarter Teile ist eben jederzeit die mechanische Möglichkeit der Entstehung von Atelektasen gegeben. Namentlich Störungen der Zwerchfellbewegungen führen offenbar oder leicht zu mangelhafter Lüftung der unteren Lungenpartien und damit zu Atelekttasen. Namentlich nach Unterleibsoperationen dürften sie eine große Rolle spielen.

1) LICHTHEIM, Arch. f. exp. Pathol. 10. S. 54.

Vieles von dem, was man für kurzdauernde Pneumonien hält, sind offenbar Atelektasen. Viele „Hypostasen“ gehören gewiß auch hierher.

Wie mir scheint, stehen als Ursache Störungen der Bewegung der unteren Lungenabschnitte im Vordergrund. Sie treten offenbar besonders gern ein bei schwerer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, so nach langen Narkosen, nach schweren Operationen, nach solchen auch ohne Narkose.

Die Größe der Atemstörung bei diesen Verkleinerungen der austauschenden Fläche ist natürlich wiederum abhängig von der Ausdehnung der für die Respiration verlorenen Partien, von der Schnelligkeit ihres Verlustes, von den Ansprüchen an den Gaswechsel und von der ausgleichenden Hilfe der Atembewegungen. Also im wesentlichen sind die gleichen Momente maßgebend, wie sie schon früher bei den Erkrankungen der Bronchien besprochen wurden.

Auch hier zeigt sich ein Einfluß auf die Atembewegungen, und zwar werden sie bei allen Verkleinerungen der austauschenden Flächen in erster Linie tiefer. Häufig auch beschleunigt. Besonders steigt in allen den Fällen, in denen Fieber vorhanden ist, ihre Frequenz oft sogar recht beträchtlich. Es ist ja bekannt genug, wie Temperaturerhöhungen die Zahl der Respirationen vermehren — wir erinnern nur an die Wärmetachypnoe vieler Tiere, die Erregung dazu scheint sowohl reflektorisch von der erwärmten Haut als auch ganz direkt von dem Atemzentren des Nervensystems auszugehen. Für diese ist die Erwärmung des Blutes das Maßgebende.

Aber auch bei nicht fieberhaften Verkleinerungen der Atmungsfläche ist die Atemfrequenz nicht selten erhöht, wenn auch — im Gegensatz zu den früher besprochenen Erkrankungen der Bronchien — hier die Vertiefung der Inspiration in der Regel durchaus im Vordergrunde steht. Diese ist also in erster Linie zu erklären. Welche Möglichkeiten in Betracht kommen, erörterten wir schon früher. Man wird jedenfalls zuerst an eine verminderte Lüftung des Blutes denken. Dann würde sein Gehalt an Kohlensäure steigen, das würde aber die Einatmung von Atemzentrum aus verstärken und auch beschleunigen. Werden dabei die lufthaltigen Partien der Lunge rasch und stark gedehnt, so muß schnell eine kräftige Expiration folgen. Denn da die luftleeren Partien ihr Volumen nur in verschwindendem Maße ändern können, so steht für die Ausdehnung der lufthaltigen viel Raum zur Verfügung. Sie erfolgt leicht und stark, und das setzt ja den Reiz zur Si-

stierung der In- und zur Einleitung der Exspiration. So führt unter diesen Umständen ein verstärkter Inspirationsreiz an sich schon zu kräftiger Ausatmung und zur Beschleunigung der Respiration. Man würde diese Erklärung der Veränderung der Atembewegungen. bei verkleinerter Austauschfläche mit viel mehr Sicherheit vortragen, wenn ausreichende Analysen der Blutgase oder der Alveolarluft uns hierzu berechtigten. In den Fällen mit stärker beschleunigter Respiration kommen vielleicht noch die schon oben besprochenen sensiblen Erregungen von seiten der Lungen hinzu

Zuweilen wird auch bei Verkleinerung der Austauschfläche die Respiration häufig und oberflächlich. Wenn z. B. bei der Inspiration Schmerzen eintreten, z. B. bei gleichzeitig bestehender trockener Pleuritis oder durch Peritonitis des Zwerchfellüberzuges, so unterbricht, wie wir schon sahen, der wachsende Schmerzreiz rasch die Inspiration. Dies dürfte wohl reflektorisch geschehen. Der Reizzustand des Atemzentrums wird nicht weggeschafft und es erfolgt sofort eine neue Inspiration: die Zahl der Atemzüge wächst, sie werden oberflächlich.

Für den Nutzeffekt der Atmung kommt es endlich noch darauf an, daß die Inspirationsluft durch die Atembewegung gleichmäßig im ganzen Alveolargebiet verteilt wird. Darauf hat SIEBECK[1]) aufmerksam gemacht. Er konnte zeigen, daß in dieser Beziehung unter verschiedenen normalen und pathologischen Verhältnissen große Unterschiede bestehen. Z. B. bei Emphysem, und ähnlich bei kardialer Dyspnoe ist die Verteilung der Inspirationsluft in der Lunge eine viel weniger gleichmäßige als bei Gesunden. Es wird mit jedem Atemzuge verhältnismäßig mehr kohlensäurearme Inspirationsluft, also weniger kohlensäurereiche Luft aus den Alveolen ausgeatmet. Da also bei gleicher Atemgröße weniger Kohlensäure die Lunge verläßt, als unter sonst gleichen Umständen bei Gesunden, so muß, wenn die gleiche Kohlensäuremenge ausgeschiden werden soll, die Atemgröße zunehmen, d. i. Dyspnoe eintreten.

Störungen der Luftzufuhr zur respirierenden Oberfläche und Verkleinerungen derselben konnten die äußere Atmung erheblich verändern. Man wird nun fragen: Ist nicht auch die **Beschaffenheit der austauschenden Membranen**, ihr chemischer und physikalischer Zustand von erheblichster Bedeutung für den Ablauf des Gaswechsels? Sicher ist er das, auch nachdem jetzt erwiesen ist, daß der Gasaustausch auf der Lungenoberfläche nur durch Diffusions-

1) SIEBECK, Zt. f. Biol. Bd. 40. S. 267, — Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 25. S. 81. — Arch. f. klin. Med. Bd. 102. S. 390. — Vers. d. Naturf. u. Ärzte (Karlsruhe) 1911.

prozesse zu Stande kommt[1]). Veränderungen der austauschenden Zellen wird man einen großen Einfluß auf den Gasaustausch zusprechen können. Sollte nicht vielleicht die Dyspnoe mancher Herzkranken, speziell derjenigen, welche Stauungsinduration der Lungen haben, mit solchen Veränderungen der Epithelien zusammenhängen?

Bei allen bisherigen Erörterungen war angenommen, daß *die* zur atmenden Fläche dringende Luft die mittlere Zuammensetzung hat, also Sauerstoff, Stickstoff, Wasserdampf und Kohlensäure *in* den bekannten Mengen enthält sowie daß ihr Druck sich in den mittleren Grenzen bewegt. Variationen des Luftdrucks haben *für* den Ablauf der Atmung die gleiche Bedeutung wie **Schwankungen in der Zusammensetzung der Luft,** wenigstens soweit diese den Sauerstoffgehalt betrifft. Denn das Eindringen dieses Gases durch die Lungenepithelien in das Blut hängt in erster Linie von seinem Partiardruck in der Alveolarluft ab. Dieser kann aber sinken, sowohl wenn weniger Sauerstoff in der Atmosphäre ist, als auch wenn der Gesamtdruck der Luft geringer wird. Verminderungen des Sauerstoffgehaltes in der Luft bei mittlerem Druck kommen *nur* vor beim Aufenthalt eines Organismus in einem kleinen luftdicht verschlossenen Raum. Dann treten natürlich alle Erscheinungen der Erstickung ein (s. später), und zwar wirken Überfluß an Kohlensäure und Mangel an Sauerstoff zusammen.

Viel wichtiger ist eine **Herabsetzung des Luftdrucks** bis zu höheren Graden[2]). Sie ist praktisch von Bedeutung für Menschen, welche im Luftballon oder bei Bergbesteigungen große Höhen erreichen. Sinkt der Partiardruck des Sauerstoffs in der umgebenden Luft, so stellen sich stets anfangs unangenehme, später aber bedrohliche Erscheinungen ein, nur liegt die kritische Grenze des Sauerstoffdrucks individuell und je nach den Umständen, unter denen die Luftverdünnung auf den Menschen einwirkt, sehr ver-

1) Krogh, Skand. Arch. f. Phys. 23. Lit. über diese Frage bei Cohnheim Physiol. d. Alpinismus in Asher-Spiro, Ergebnisse 2. I. A. Loewy, Respiration Handb. d. physik. Chem. u. Mediz. v. Korányi u. Richter. Berlin 1907. *Ders.* bei Oppenheimer. Handb. d. Biochemie 4. S. 100.

2) Über die Wirkung der verdünnten Luft s. P. Bert, La pression barométrique; Meyer-Ahrens, Die Bergkrankheit. Leipzig 1854; A. Fraenkel u. Geppert, Über die Wirkungen d. verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin; Loewy, Untersuchungen. über Respiration u. Zirkulation usw. Berlin 1895. Miescher, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 464. — Mosso, Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig 1899. — Kronecker, Die Bergkrankheit. Berlin 1903. —

schieden hoch. Kurzatmigkeit, Kopfschmerzen, große Müdigkeit, Lähmung und Schlaffheit der Glieder, schließlich völlige Benommenheit befällt die Luftfahrer, wenn sie große Höhen erreichen, und ganz ähnlich sind die unter dem Namen der Bergkrankheit bekannten Leiden der Alpinisten: Mattigkeit, Kopfschmerz, Schlafsucht, Herzklopfen, Brechreiz, Beschleunigung des Pulses und der Atmung, vor allem aber wirkliche Atemnot treten dann ein und machen den Zustand außerordentlich unbehaglich. In beiden Fällen rühren die Beschwerden nicht nur von der Verminderung des Barometerdrucks her, sondern Kälte, Wind, grelle Beleuchtung, körperliche und seelische Anstrengungen tragen das ihre dazu bei. Indessen dürfte das wichtigste doch das Sinken der Sauerstoffspannung sein, unseres Erachtens auch bei der Bergkrankheit. Dafür spricht unter anderem ihr typisches Eintreten bei Leuten, die sich auf hohe Berge tragen ließen, ohne irgendwelche Muskelbewegung selbst auszuführen [1]).

Nach neueren Untersuchungen vermag die Verdünnung der Luft eine recht beträchtliche zu sein, ohne daß Störungen des Gaswechsels eintreten [2]). Die meisten Menschen und Tiere können eine Verminderung des Luftdrucks bis 450 oder 400 mm Quecksilber ohne alle Beschwerden ertragen; bei manchen darf er sogar bis auf eine halbe Atmosphäre und noch weiter sinken. Die Grenze liegt eben individuell verschieden, und maßgebend für ihren Stand sind die mannigfachsten Dinge. Zunächst die Gewöhnung und bei vielen auch die Geschwindigkeit des Überganges von einem Ort hohen zu solchen niederen Drucks. In erster Linie steht aber zweifellos die Art der Atembewegungen. Den Ausschlag für die Gestaltung der Atmung gibt ja nicht der Sauerstoffdruck der Atmosphäre, sondern der der Alveolarluft. Dieser ist natürlich zunächst von jenem abhängig, aber außerdem ganz wesentlich zu beeinflussen durch die Art der Atmung [3]). Je nachdem die Atembewegungen sich gestalten — und sie verändern sich bei Erniedrigung des Barometersdrucks — wird die Sauerstoffversorgung des Blutes eine ganz verschiedene sein können auch bei gleichem äußeren Druck der Atmo-

---

Cohnheim, Physiol. des Alpinismus in Asher-Spiro, Ergebnisse 2, I. S. 612. — Zuntz, Müller u. Caspari, Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen. Bong & Co. 1906. — Jaquet, Über die physiol. Wirkung des Höhenklimas. Programm. Basel 1904. — Boycott u. Haldane, Journ. of Physiol. 37. S. 355. — Ward, Ebenda 37. S. 378. — Haldane u. Poulton ibid. 37. S. 390. — Hill u. Flack ibid. 37. S. 77.

1) s. Egli-Sinclair, Wiener med. Blätter. 1895. Nr. 8 u. 9.

2) A. Fraenkel u. Geppert, l. c. — A. Loewy, l. c. — A. Loewy, J. Loewy u. A. Zuntz, Pflügers Arch. 66. S. 477.

3) s. Zuntz u. Geppert, Pflügers Arch. 42. S. 231; ferner Miescher, Schweizer Korrespondenzblatt 1893. S. 809; Egger, Kongr. f. innere Med. 1893. S. 274; A. Loewy, l. c.; Ders., Pflügers Arch. 58. S. 409. — Ward, l. c.

sphäre, eben weil die Art der Respiration in ausgedehntem Maße die Höhe der alveolaren Sauerstoffspannung garantiert.

Demgemäß vertragen alle die, welche ihre Alveolen ausgiebig zu lüften gewöhnt und imstande sind, Verminderung des Barometerdrucks besser als andere, und so erklärt sich auch die scheinbar paradoxe Erfahrung, daß Muskelbewegungen die Symptome des Sauerstoffmangels zuweilen sogar vermindern[1]). Sie tun es dann, wenn sie, ohne entsprechend stärkere Anforderungen an den Sauerstoffverbrauch zu stellen, die Atembewegungen tief und deswegen für die Erhöhung der alveolaren Sauerstoffspannung günstig machen. Alles was die Atemmechanik ungünstiger gestaltet: Ermüdung, Kälte, Wind, Mangel an Schlaf, setzt die Toleranz gegen Abnahme des Luftdrucks herab. So ist also die ertragbare Grenze von individuellen Dispositionen und zahlreichen, mehr zufälligen Verhältnissen abhängig, doch wird sie schließlich, falls nur die Luftverdünnung genügend fortschreitet, für jeden Menschen überschritten.

Daß die gleiche Herabsetzung der Sauerstoffspannung in der Atmosphäre von verschiedenen Menschen so verschieden vertragen wird, ist nun ohne weiteres verständlich. Wie man täglich beobachten kann, ist die Art und Vollkommenheit des Atmens eben außerordentlich verschieden. Menschen und Tiere, die andauernd in großen Höhen leben, bilden wahrscheinlich ihre Atemmechanik so aus, daß sie die intraalveolare Sauerstoffspannung viel günstiger gestalten, als der zum ersten Male in die Höhen vordringende Neuling.

Wie verhält sich nun Gaswechsel und Atemmechanik bei Verminderung des Luftdrucks?

Die Zersetzungsprozesse waren bei Fraenkel-Gepperts und Loewys[2]) vortrefflichen Versuchen nie gesunken, wenn nicht die Druckverminderung unter eine halbe Atmosphäre herunterging. Solange werden also trotz der stark verminderten Sauerstofftension mindestens die gleichen Gasmengen wie früher umgesetzt. Sinkt der Luftdruck weiter, so steigt die Kohlensäureausscheidung und in geringerem Maße anfangs meist auch der Sauerstoffverbrauch, der respiratorische Quotient ändert sich also. Die Erhöhung der Produktion dürfte durch die bei wachsender Luftverdünnung veränderten Atembewegungen genügend zu erklären sein. Übrigens sind die Grenzen dieser Steigerung des Gaswechsels durchaus individuelle, und wenn Muskelbewegungen ausgeführt werden, gestalten sich die Dinge noch anders.

Die außerordentlich interessanten, unter Leitung von N. Zuntz ausgeführten und über mehrere Wochen sich erstreckenden Beobachtungen auf dem Monte Rosa in 4500 m Höhe ergaben, daß die Steigerung der Atmung und des Sauerstoffverbrauchs dort zwar individuell verschieden, aber immer nachweisbar war. Neuere Beobachtungen[3]) erwiesen sowohl die Ruhe- als auch die Atemwerte nicht so hoch, wie anfangs geglaubt wurde. Eine Akklimatisierung ließ sich dort nicht nachweisen: vielmehr hielt die Veränderung der Atmung während mehrerer Wochen an.

1) Loewy. l. c.

2) Loewy, Untersuchungen usw. S. 18.

3) Durig u. Zuntz, Engelmanns Archiv 1904. Suppl. S. 135 u. 417.

Das für uns wichtigste ist die wunderbare Ausgleichungsfähigkeit des Organismus. Sie beruht in erster Linie auf den Beziehungen zwischen Dissoziation des Oxyhämoglobins und der Sauerstoffspannung der Umgebung. Zwar ist die erstere nicht so gering, wie HÜFNER auf Grund seiner früheren Untersuchungen[1]) annahm, aber sie ist nicht erheblich. Es liegen jetzt zwei nach verschiedenen Methoden angestellte Untersuchungsreihen von LOEWY[2]) und HÜFNER[3]) vor, und diese stimmen befriedigend überein. Nach HÜFNERS Beobachtungen sind z. B. bei einem Partiardruck des Sauerstoffs von 124 mm (entsprechend 2000 m Höhe über dem Meere) noch 90 Proz. des Hämoglobins unzersetzt, bei 4000 m Meereshöhe 88, bei 6000 m Höhe 85 Proz. Wahrscheinlich sind die Werte sogar noch weniger ungünstig[4]). Jedenfalls ist also die Dissoziation eine geringe und zweifellos ist dieser geringe Grad von Dissoziation die wichtigste Eigenschaft des Organismus, welche ihn befähigt, eventuell auch sehr große Höhen zu ertragen. Wissen wir doch von BERSON mit Sicherheit, daß er über 10000 m Höhe im Luftballon erreichte, und GLAISHER war vielleicht noch höher in den Lüften!

Sinkt der Luftdruck stärker, machen sich die Zeichen des Sauerstoffmangels bemerkbar, so wächst auch die Tiefe der Atemzüge. Das gleiche geschieht bei Muskelbewegungen. Das war ja der Grund der merkwürdigen Erfahrung, daß nicht selten bei körperlicher Arbeit die Luftverdünnung besser vertragen wird als in der Ruhe. Jedenfalls stellt also die Veränderung der Atembewegungen ein weiteres, äußerst wichtiges Hilfsmittel zum Ertragen niedriger Sauerstoffspannungen dar. Meteorologische Einflüsse dürften die Veränderungen der Atemmechanik begünstigen[5]).

Es liegen nun auch direkte Bestimmungen des Sauerstoffgehalts vom Blut bei vermindertem Luftdruck vor[6]), und diese ergeben, daß „bis zu einem Druck von 410 mm das Blut im Tierkörper seinen Sauerstoffgehalt nicht nachweislich ändert“. Wahrscheinlich bleibt er sogar noch weiter erhalten: „bei Verdünnung der umgebenden Luft bis auf eine halbe Atmosphäre macht sich zwar unter Umständen bereits in deutlicher Weise eine Sauerstoff entziehende Wirkung am Blute bemerkbar“, doch ist es nicht unwahrscheinlich, daß diese durch Verstärkung der respiratorischen Tätigkeit ausgeglichen werden kann. Sinkt der Luftdruck noch mehr, so treten die Erscheinungen der Sauerstoffverarmung ein, und die Erhaltung des Lebens ist nicht mehr garantiert. Die Beschwerden der Luftfahrer in großen Höhen werden durch das Atmen von Sauerstoff gehoben[7]).

Wir sagten: die Wirkungen der Höhenluft dürften hauptsächlich auf die Verminderung des Sauerstoffdrucks zurückzuführen sein, doch nicht

1) HÜFNER, Du Bois' Arch. 1890. S. 1.
2) LOEWY, Ztrbl. f. Physiol. 13. 1899. S. 449.
3) HÜFNER, Engelmanns Arch. 1901. S. 187.
4) LOEWY u. ZUNTZ, Engelmanns Archiv 1904. S. 166.
5) Vgl. v. SCHRÖTTER u. N. ZUNTZ, Pflügers Arch. 92. S. 479.
6) A. FRAENKEL u. GEPPERT, l. c. S. 47 ff.
7) H. v. SCHRÖTTER, im Handbuch der Sauerstofftherapie von MICHAELIS.

allein darauf. Es kommen weitere Einwirkungen hinzu[1]). In einer sehr interessanten Untersuchungsreihe[2]) zeigte A. LOEWY, daß am Monte Rosa in einer Höhe von 3600 m der Sauerstoffverbrauch und die Atemmechanik sowohl in der Ruhe als auch bei Arbeitsleistungen andere waren, als bei der entsprechenden Luftverdünnung im pneumatischen Kabinett. Merkwürdigerweise kann bei Versuchen mit Verminderung des Sauerstoffs und Erhaltung des Barometerdrucks die Tension dieses Gases in der Alveolarluft weiter sinken als bei Luftverdünnung, ohne daß bedrohliche Erscheinungen eintreten, weil im ersteren Falle sich zeitiger die gut ausgleichende vertiefte Atmung einstellt.

Die Vollführung der gleichen Arbeit stellt in großen Höhen stärkere Anforderungen an den Gaswechsel als in der Tiefe, wenigstens fand BÜRGI[3]) die Kohlensäureausscheidung in Höhen über 2000 m immer gesteigert, solange nicht der Einfluß der Trainierung sich geltend machte.

Zweifellos also liegt die Sache sehr verwickelt und es ist KRONECKER ohne weiteres zuzugeben[4]), daß alle möglichen Störungen, z. B. auch solche des Kreislaufs in Betracht kommen können. Nur möchte ich glauben, daß die Bedeutung der Sauerstoffversorgung durchaus im Mittelpunkte steht.

Es fragt sich noch, ob diese Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen niedrige Sauerstoffspannungen auch durch Veränderungen des Hämoglobins und des Kreislaufs unterstützt wird. Über den Blutfarbstoff sprechen wir später. Das Verhalten des Kreislaufs auf Grund der vorliegenden Beobachtungen ist noch nicht genügend beurteilt worden. Die experimentellen Untersuchungen ergaben keine wesentliche Veränderung der Zirkulation. Aber zahlreiche Erscheinungen am Menschen sprechen dafür, daß sie doch in Mitleidenschaft gezogen wird.

Auf einen Punkt möchte ich noch besonders aufmerksam machen: mit den erörterten Einflüssen niedriger Sauerstoffspannung auf den Organismus ist natürlich nicht entfernt entschieden die Frage nach der Bedeutung des Höhenklimas für den Stoffwechsel. Wir gehen auf diese ebenso wichtige wie interessante Sache hier nicht ein[5]).

Eine **Verdichtung der Luft** bis fast zum doppelten Druck ist nach den neueren Erfahrungen[6]) ohne Einfluß auf „Quantität und Qualität" des respiratorischen Stoffwechsels. Die merkwürdigen Erscheinungen von erhöhtem Appetit und Abmagerung, welche man bei Leuten

1) Vgl. ARON, Ztft. f. klin. Med. 42. S. 50. — v. SCHRÖTTER und ZUNTZ, Pflügers Arch. 92. S. 479.

2) A. LOEWY, J. LOEWY u. L. ZUNTZ, Pflügers Arch. 66. S. 477.

3) BÜRGI, Engelmanns Arch. 1898. S. 534. — JAQUET u. STÄHELIN, Arch. f. exp. Pathol. 46. S. 274.

4) KRONECKER, Die Bergkrankheit. Berlin 1903.

5) Vgl. JAQUET u. STÄHELIN, Arch. f. exp. Pathol. 46. S. 274. — LOEWY, Deutsche med. Wchs. 1904. Nr. 4. Diskussion zu diesem Vortrage ebenda, Vereinsbeilage. S. 153.

6) s. LOEWY l. c.

nach Arbeiten unter erhöhtem Druck fand, sind demnach kaum auf Anomalien der Atmung zurückzuführen.

Schließlich **kann die Inspirationsluft** abnorme und zwar für den Körper **giftige Substanzen enthalten.** Bis zu einem gewissen Grade schützt vor solchen die Einschaltung des Riechorgans in den Anfang der Luftwege: Ammoniak und Schwefelwasserstoff z. B. wird jeder Mensch mit klarem Bewußtsein zu vermeiden trachten. Vor Blausäure schützt die Geruchsempfindung nicht, weil, wenn die Anwesenheit dieses Gases bemerkt ist, meist auch schon die Lebensgefahr droht. Wohl kann sie aber zur Abwehr des Kohlenoxyds bis zu einem gewissen Grade helfen, denn in der Praxis wird dies Gas meist zugleich mit riechenden Stoffen, besonders als Leuchtgas geatmet. Andererseits treffen aber gerade die Kohlenoxydvergiftungen mit Vorliebe schlafende Menschen und dann ist natürlich die Erregung des Olfaktorius gegenstandslos.

Einen gewissen Schutz vor der Einatmung störender Gase gewähren ferner noch gewisse Reflexe, die von der Schleimhaut der größeren Bronchien ausgelöst werden, und welche die Stärke der Atmung einschränken [1]).

Die Beimengung von Kohlenoxyd zur Einatmungsluft [2]) ist gerade für unsere Betrachtungen von großem Interesse, weil diese Gasart nahe Verwandtschaft zum Hämoglobin hat und es deswegen in Beschlag zu nehmen vermag. Falls die zu atmende Luft mehr als 0,8—1 pro mille Kohlenoxyd enthält, so wird sein Partialdruck in der Alveolenluft, wenn auch an sich nicht hoch, so doch jedenfalls größer sein als im Blute, denn dort ist er Null. Das Blut absorbiert Kohlenoxyd zwar nur in äußerst geringem Maße, das Gas wird aber vom Hämoglobin lebhaft angezogen, es verdrängt aus diesem den Sauerstoff und geht mit ihm eine Verbindung ein. Diese ist schwerer dissoziierbar als das Oxyhämoglobin: der an Kohlenoxyd gebundene Farbstoff geht also für Transport und Umsetzung des Sauerstoffs verloren. Da, wie wir wissen, die Aufnahme und Abgabe dieses Gases seitens des Blutes ohne das Hämoglobin kaum in Betracht kommt — denn das Blutplasma hat nur einen sehr geringen Absorptionskoeffizienten dafür — so bedeutet die Bildung von Kohlenoxydhämoglobin eine schwere Schädigung der Atmung. Es kommt natürlich dabei alles darauf an, wieviel Farbstoff durch das Gift in Beschlag genommen wird. Kleine Mengen sind für die Atmung unbedenklich, besonders wenn keine hohen Ansprüche an sie gestellt werden. Sie erzeugen

1) Vgl. Magnus in Asher-Spiros Ergebnissen I. 2. S. 421.

2) s. Hüfner, Arch. f. exp. Pathol. 48. S. 87. — Mosso, Die Atmung in den Tunnels und die Wirkung des Kohlenoxyds, zit. nach Jahresber. f. Tierhcemie 30. 1900. S. 576. — Haldane, Journ. of Physiol. 18. S. 201. — Ferner Gréhant, Hygiène expérimentale, L'oxyde de carbone. Paris 1903.

nur Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems, z. B. Kopfschmerzen sowie Herzbeschwerden. Die geringen Mengen des Gases werden dann allmählich wieder ausgeschieden, denn, wenn die Einatmungsluft frei von Kohlenoxyd ist, dissoziiert sich die Verbindung schließlich doch. Zirkulieren dagegen größere Massen des vergifteten Farbstoffs[1]), so verliert das Blut schnell die Fähigkeit, die Organe mit Sauerstoff zu versorgen. Zwar wird der Gaswechsel zum Teil annähernd ungestört vor sich gehen: die an Alkali gebundene Kohlensäure vermag, da ihr Partiardruck in der Alveolenluft nicht verändert ist, wie in der Norm abzudunsten. Es entsteht keine Anhäufung davon im Körper, wohl aber eine intensive Sauerstoffverarmung, und diese wird gefährlich, sobald über 50 Proz. des Hämoglobins sich an Kohlenoxyd gebunden hat. Im Augenblick des Todes sind meist, bei Kaninchen wenigstens, nur etwa noch 30—20 Proz. des Blutfarbstoffes mit Sauerstoff gesättigt. Das Gift geht sicher durch die Kapillarwände hindurch in die Gewebe, wirkt anästhesierend[2]) und macht die zentralen Apparate rasch unerregbar: die Atmung hört vollkommen auf. Wir haben also ein ganz anderes Bild als bei der akuten Erstickung. Rettung ist dadurch möglich, daß gegen ein indifferentes Gas geatmet wird, und zwar scheint die Zufuhr reinen Sauerstoffs besser zu sein als die atmosphärischer Luft. Das Kohlenoxydhämoglobin dissoziiert dann allmählich. Deswegen hilft oft die stundenlang fortgesetzte künstliche Atmung[3]). Die Kenntnis dieser Verhältnisse ist gerade jetzt von besonderem Interesse, da von HALDANE und anderen[4]) eine Methode zur Bestimmung der Gesamtblutmenge durch Kohlenoxydinhalation angegeben worden ist. Natürlich hat man bei Anwendung dieser Methode dafür Sorge zu tragen, daß nur ein kleiner Teil des Gesamthämoglobins als Kohlenoxydhämoglobin im Organismus kreist, da sonst Erstickung eintreten könnte.

Es sind jetzt die Störungen, welche auf der einen Seite der Atmungsfläche und an dieser selbst angreifen, besprochen. Soll der Gasaustausch in richtiger Weise ablaufen, so muß auf der anderen Seite die für die Aufnahme des Sauerstoffs geeignete Flüssigkeit mit einer gewissen Geschwindigkeit vorbeigetrieben werden. In erster Linie kommt hier alles auf das **Hämoglobin** an. Dieser wunderbare Körper garantiert ja durch seine merkwürdigen Eigenschaften allein die ausreichende Zufuhr des Sauerstoffs zu den Geweben und beeinflußt jedenfalls auch die Umsetzung der Kohlensäure. Wenn zu wenig Hämoglobin kreist, oder wenn es in einer für die Sauerstoffumsetzung ungeeigneten Form

---

1) DRESER, Arch. f. exp. Pathol. 29. S. 119.

2) Vgl. MARCACCI, Archives italiennes de biologie 19. S. 149, zit. nach Ztrbl. f. Physiol. 7. S. 466.

3) GRÉHANT, Compt. rend. 102. S. 825. — GAGLIO, Ann. di chim. e di farmac. 4. S. 150 zit. nach Malys Jahresber. 1886. S. 402

4) HALDANE u. SMITH, Journ. of Physiol. XXV. S. 334.

vorhanden ist — z. B. als Kohlenoxyd- oder Methämoglobin — so wird die Sauerstoffzufuhr zu schwach für die Erhaltung des Lebens. Deswegen sterben Blutende bei einem Blutverlust von etwa 70 Proz. des Gesamtblutes. In einer ungenügenden Sauerstoffzufuhr lag ja vor allem die tödliche Gefahr schwerer Kohlenoxydvergiftungen.

Meist schwindet aber das Hämoglobin nicht auf einmal, wird nicht plötzlich vollständig umgewandelt, sondern in der Regel geschieht das allmählich, bei der Verminderung des Farbstoffes sogar sehr langsam. Ist überhaupt noch funktionsfähiges Hämoglobin vorhanden, so hängt die Erhaltung des Lebens zunächst von seiner Menge ab. Jedenfalls ist eine ausreichende Atmung möglich auch bei recht beträchtlichen Verminderungen des Farbstoffes, ganz besonders dann, wenn sie langsam eintritt und der Organismus Zeit hat, sich an sie zu gewöhnen. Hier liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie bei den allmählich sich entwickelnden Beschränkungen der Atemfläche. Über die Grenzen, bis zu denen die Verminderung des Farbstoffs gehen kann, ohne daß das Leben gefährdet wird, sind wir nicht genügend unterrichtet, weil unsere Untersuchungsmethoden an Kranken ja bisher leider nie die Gesamtmenge, sondern nur den Gehalt der Volumeinheit erkennen lassen. Immerhin kann man wohl soviel sagen, daß eine langsam eintretende Verminderung auf etwa $^1/_{10}$ des normalen Hämoglobingehaltes noch ertragen wird.

Wie kann dann die Atmung eine ausreichende sein? Bohr[1]) kam nach seinen Versuchen an Tieren zu der Anschauung, daß die spezifische Sauerstoffkapazität des Blutes, d. h. die pro Gramm Eisen aufgenommene Sauerstoffmenge in weiten Grenzen schwanke; nach Aderlässen soll diese Größe zunehmen. Darin konnte man eine kompensatorische Einrichtung für anämische Zustände sehen. Beobachtungen von Mohr[2]) und Plesch[3]) schienen ebenfalls für diese Annahme zu sprechen. Andererseits hat Hüfner[4]) stets an der Einheitlichkeit des Hämoglobins festgehalten. Morawitz und Röhmer[5]) fanden volle Parallelität von kolorimetrisch bestimmten Hämoglobingehalte und (chemisch bestimmter) Sauerstoffkapazität des Blutes bei menschlichen Anämien, und die sorgfältigen, gleichzeitig und unabhängig voneinander ausgeführten Untersuchungen von Butter-

1) Bohr, Ztrbl. f. Physiol. 4. 1890. S. 249. — Ders., Skandinav. Arch. f. Physiol. 3. S. 101. — Ders., Nagels Handbuch der Physiol. 1.

2) Mohr, Ztft. f. exper. Pathol. u. Ther. 2. 1906.

3) Plesch, Ztft. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 6.

4) Hüfner, Du Bois' Arch. 1894. S. 130. — Engelmanns Arch. 1900. S. 39. — Ebenda 1903. S. 217.

5) Morawitz u. Röhmer, D. A. f. klin. Med. Bd. 94.

FIELD[1]), von MASING[2]) und MASING und SIEBECK[3]) ergaben — sehr gut übereinstimmend — eine konstante Sauerstoffkapazität im Blute gesunder und besonders anämischkranker Menschen. DOUGLAS[4]) fand in seinen Tierversuchen auch nach Aderlaß keine Änderung der Sauerstoffkapazität. Danach ist es, jedenfalls für menschliche Anämien nicht haltbar, in der Änderung des Hämoglobins einen kompensatorischen Faktor zu erblicken.

Nun finden wir aber tatsächlich den Gaswechsel, die in der Zeiteinheit für ein 1 kg abgegebenen Kohlensäure- und aufgenommenen Sauerstoffquantitäten, auch bei schweren Anämien vollständig im Bereich der Norm[5]). Wie ist das möglich? Zunächst schränken sicher alle Anämischen ihre körperlichen Leistungen auf das geringste Maß ein. Sie vermeiden jede nicht ganz notwendige Bewegung und, wenn ihr Gaswechsel normal groß gefunden wurde, so gilt dies natürlich nur für die Ruhe. Wie wenig Anämische stärkeren Anforderungen gegenüber leistungsfähig sind, ist ja jedem Arzte bekannt. KRAUS hat den Gaswechsel solcher Kranker auch bei Körperbewegungen untersucht und fand ihn größer als in der Ruhe. doch kamen keineswegs die gleichen Steigerungen wie bei Gesunden vor.

Wir müssen nun fragen: Was garantiert[6]) in der Ruhe trotz starker Verminderung des Hämoglobins den relativ günstigen Ablauf der Atmung?

In erster Linie kommt wohl eine Änderung und zwar eine Beschleunigung des Kreislaufs in Betracht. Eine vermehrte Blutstromgeschwindigkeit bei Anämien ist schon von KRAUS[7]) postuliert worden, da darin die einzige Möglichkeit einer ausreichenden Kompensation bei stark vermindertem Hämoglobingehalt gegeben zu sein schien. In der Tat hat in allerletzter Zeit PLESCH[8]) mit einer von ihm angegebenen Methode zur Bestimmung des Schlagvolumens eine oft sehr starke Vermehrung der Stromgeschwindigkeit (um das 3—4 fache) bei Anämien gefunden; doch bleibt noch abzuwarten, wieweit die mit der Methode von PLESCH gewonnenen Zahlen ein richtiges Bild von der Stromgeschwindigkeit geben. Bei künstlich erzeugten chronischen Anämien von Hunden fand WEIZSÄCKER[9])

---

1) BUTTERFIELD, Ztft. f. physiol. Chem. Bd. 62.

2) MASING, Arch. f. klin. Med. Bd. 98. S. 122.

3) MASING u. SIEBECK, Arch. f. klin. Med. 99. S. 130.

4) DOUGLAS, Journ. of Physiol. 39. S. 453.

5) PETTENKOFFER und VOIT, Ztft. f. Biologie 5. S. 419. — KRAUS und CHVOSTEK, Wiener klin. Wchs. 1891. Nr. 33. — KRAUS, Ztft. f. klin. Med. 22. S. 349 u. 573. — B. MEYER, Diss. Bonn 1892. — BOHLAND, Berl. klin. Wchs. 1893. Nr. 18. — PEMBREY und GÜRBER, Journal of physiol. 15. S. 449. — THIELE und NEHRING, Ztft. f. klin. Med. 30. S. 41.

6) Vgl. üb. diese Frage KRAUS, Ztft. f. klin. Med. 22. S. 574. — F. KRAUS, Ergebnisse 1896. S. 416. — Ders., Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Bibl. medica. D. I. S. 3. — MOHR, Kongr. f. innere Med. 1905. S. 226 und Ztft. f. exp. Pathol. 2. S. 335. — MATTHES in v. Noordens Handb. d. Pathol. des Stoffwechsels. 2. Aufl. 1906. 1. S. 828. MORAWITZ, Medizinische Klinik. 1908. Nr. 8

7) KRAUS, Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Bibl. med. D. I.

8) PLESCH, Hämodynamische Studien. Berlin, Hirschwald. 1909.

9) WEIZSÄCKER, Arch. f. klin. Med. Bd. 101. S. 198.

eine Beschleunigung des Blutstroms in der Carotis. Jedenfalls muß man zugeben, daß eine Vermehrung der Stromgeschwindigkeit wahrscheinlich der wichtigste kompensatorische Faktor für die O_2-Versorgung der Gewebe bei Anämien ist. Eine geringere Rolle dürfte noch eine vermehrte Ausnutzung des vorhandenen Sauerstoffs in den Kapillaren spielen. Normalerweise enthält das venöse Blut nach LOEWY und v. SCHRÖTTER[1]) noch ca. 66 Proz. des Sauerstoffs, der im arteriellen Blute sich findet. Es werden also nur etwa 34 Proz. des O_2 in den Kapillaren verbraucht. Bei Anämien scheint die Ausnutzung oft erheblich höhere Werte zu erreichen. Immerhin findet sich auch bei schweren Anämien eine vermehrte Ausnutzung des Sauerstoffs keineswegs regelmäßig[2]). Alle diese Erwägungen gründen sich auf die herrschende Auffassung, daß die Oxydationen bis zu den Endprodukten des Stoffwechsels in den Geweben vor sich gehen. Obwohl ihr von gewichtiger Seite widersprochen wurde[3]), liegen doch bis jetzt keine irgendwie sicheren Gründe für die Berechtigung einer anderen Auffassung vor[4]).

Es kommt endlich für die Aufrechterhaltung der äußeren Atmung nicht nur auf die Qualitäten des Blutes an, sondern auch auf seine Bewegung an der inneren Seite der austauschenden Fläche in den Lungen: die **Geschwindigkeit des Kreislaufs** muß eine ausreichende sein. Die für die Sauerstoffsättigung des Farbstoffs in der Lunge notwendige Zeit ist bei der großen Oberfläche und der ungeheuren Zahl von Kapillaren sehr kurz, beträgt wenige Sekunden. Wird sie eingehalten, so nützt jede Beschleunigung des Kreislaufs der Sauerstoffversorgung der Gewebe, und wir besprachen ja schon Respirationsstörungen als Folge der Verlangsamung des Blutstroms.

In all den zahlreichen Zuständen, bei denen der Zutrittt der Luft zu den Alveolen oder der Gasaustausch auf der Lungenfläche gehemmt war, sahen wir eine Veränderung der Atembewegungen eintreten, welche geeignet erschien, dem Einfluß der Störung entgegen zu arbeiten. *Wie verhält sich nun die Respiration, wenn Bewegung oder Zusammensetzung des Blutes direkt geschädigt ist?* Die Frage ist eigentlich erledigt. Jene erstgenannten Zustände wirkten ja im wesentlichen durch das Blut auf die Atembewegungen: erst wenn das zum Atemzentrum strömende Blut verändert war, mehr Kohlensäure und weniger Sauerstoff enthielt, erst dann trat von der Medulla oblongata aus

1) LOEWY u. v. SCHRÖTTER, Ztft. f. exper. Pathol. u. Ther. 1. S. 197. 1905.
2) MOHR, l. c.; MORAWITZ u. RÖHMER l. c.
3) BOHR u. HENRIQUEZ, Arch. de physiol. 1897. S. 710.
4) MORAWITZ, Arch. f. klin. Med. Bd. 103. S. 253.

die verstärkte Respiration ein. Es ist also nach dem, was wir über die Verlangsamung des Kreislaufs sagten, selbstverständlich, daß sie zu dyspnoischer Atmung führt. Und diese ist auch hier nützlich, denn sie erhöht die Ventilation und beschleunigt außerdem den Blutstrom. Ist das Hämoglobin chemisch verändert, wie z. B. nach Einatmung von Kohlenoxyd, so kommen für die Art der Atembewegungen natürlich noch die speziellen Giftwirkungen dieser bestimmten Substanz hinzu.

Also alle erkrankten Einwirkungen auf die äußere Atmung rufen zugleich die Tätigkeit von Einrichtungen ins Leben, durch die der Organismus den ungestörten Fortgang seiner inneren Atmung zu garantieren sucht. Wieweit das möglich ist, hängt offenbar von verschiedenen Umständen ab. Einmal von der absoluten Größe der Störungen. Daß einem Kranken, welchem ein Aortenaneurysma in die Lunge hineinplatzt und sämtliche Alveolen mit Blut ausfüllt, alle verstärkten Atembewegungen nichts nützen, ist an sich klar. Weiter von der Funktionsfähigkeit der ausgleichenden Organe: ein beweglicher Thorax, gute Muskeln, ein kräftiges Herz würden die willkommenste Hilfe bieten. Man sieht also: Alter, Konstitution, anatomische Verhältnisse der Organe sind von größtem Einfluß. Schließlich am wichtigsten ist die Frage, für welchen Körperzustand die Kompensation erfordert wird. Sie kann für die Ruhe viel leichter eintreten, als für die Zustände, die mit erhöhtem Sauerstoffbedürfnis einhergehen, z. B. Nahrungsaufnahme oder Muskelarbeit. Wir sehen demgemäß, daß alle Kranken mit Atemstörungen jede unnötige Körperbewegung auf das ängstlichste vermeiden, ihre Bedürfnisse also auf das geringste Maß herabsetzen, und daß die gleiche Störung viel stärker wirkt, wenn sie schnell eintritt, weil dann der Kranke noch nicht gelernt hat, darauf Rücksicht zu nehmen.

Die Ausgleichungsvorrichtungen erreichen nun, daß auch bei beträchtlichen Störungen der äußeren Atmung der **gesamte Gaswechsel** sich annähernd so wie in der Norm gestalten kann. Für einzelne Krankheitszustände, z. B. die Anämien, haben wir es schon erwähnt. Hier ist nachzutragen, was bei anderen darüber noch bekannt ist.

An Kaninchen wurden von Thoma und Weil[1]) pleuritische Ergüsse mäßigen Grades oder geschlossener Pneumothorax

---

1) Thoma u. Weil, Virch. Arch. 75. S. 483. — Vgl. Harley, Jahresber. f. Tierchemie. 29. 1889. S. 555.

erzeugt. Die ausgewechselten Gasmengen waren dabei ebenso groß wie vorher, und auch die Kohlensäureausscheidung nicht merklich herabgesetzt, solange die Störungen sich innerhalb gewisser Grenzen hielten. Ebenso weichen an Kaninchen und Hunden bei künstlich erzeugtem offenen Pneumothorax einer Seite die eingeatmeten Luftmengen nicht von den Norm ab, d. h. die eine Lunge, welche selbst nicht einmal unbeeinflußt ist, vermag durch vertiefte Atmung ebensoviel zu erreichen wie sonst zwei[1]). Auch am Menschen wurde bei zahlreichen Störungen der äußeren Atmung der Gaswechsel mit guten Methoden untersucht[2]). Sowohl die gewechselten Luftmengen wie der aufgenommene Sauerstoff und die abgeschiedene Kohlensäure wurden bei Emphysem, Bronchitis, Tuberkulose, Pneumonien, Pleuritiden bestimmt, und es zeigte sich, daß die umgesetzten Gasmengen auch bei intensiven Störungen der Atmung annähernd normal bleiben können. Allerdings erhöhen die dyspnoischen Atembewegungen, welche ja den Ausgleich zustande bringen, ihrerseits schon den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduktion. Rechnet man das ab, so kommt doch vielleicht öfter, als angenommen wurde, auf die Gewichtseinheit lebender Substanz ein der Norm gegenüber verringerter Gasumsatz. Man wird daran um so eher denken, als in den genannten Untersuchungen bei wachsendem Respirationshindernis sich doch auch öfters eine Tendenz zur Abnahme des Gaswechsels zeigte.

Wenn nun auch in all diesen Fällen die ausgewechselten Gasmengen sich im Bereich der Norm halten, so muß man sich doch durchaus hüten, deswegen nun etwa für den ganzen Atmungsprozeß die Störungen als ausgeglichen anzusehen. Die Gewebe brauchen nämlich nicht nur beträchtliche Mengen von Sauerstoff, sondern diesen auch in hoher Spannung. Eine solche wird aber durch die veränderten Atembewegungen sicher nicht erreicht — das zeigt am besten die verstärkte Tätigkeit des Atemzentrums, denn sie ist ja eben der Ausdruck einer Veränderung seiner inneren Atmung.

Werden die Störungen der äußeren Atmung größer, als daß Veränderungen der Respirationsbewegung sie bis zu einem gewissen Grade ausgleichen können, so ist **Erstickung** die Folge. Sie zeigt sich in sehr verschiedenen Bildern, je nachdem sie langsam und

1) Sackur, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 25.

2) Möller, Ztft. f. Biologie. 14. S. 542. — Geppert, Charité-Analen 9. 1884. S. 283. — Pick, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 21. — Regnard, Recherches expérimentales sur les combustions respiratoires. Paris 1879; vgl. auch Hannover, De quantitate relativa et absoluta acidi carbonici ab homine sano et aegroto exhalati. Hauniae 1845.

allmählich oder plötzlich eintritt. Im ersteren Falle verläuft sie mild und gewissermaßen uncharakteristisch. Die Zusammensetzung des Blutes wird ja hierbei doppeltsinnig verändert: bei entsprechender Verminderung des Sauerstoffs ist die Kohlensäure vermehrt. Die Vermehrung der letzteren wirkt aber narkotisierend und erst in sehr beträchtlichen Dosen tödlich. Wenn nun durch lange Zeiträume hindurch immer abnorme Mengen von Kohlensäure die Zentralorgane umspülen, so werden diese in ihrer Erregbarkeit allmählich mehr und mehr herabgesetzt, die Atemzüge werden immer schwächer, und das Leben erlischt schließlich. Die evidenten gewaltsamen Folgen des Sauerstoffmangels sind also wegen der herabgesetzten Erregbarkeit der Zentralgebilde nicht zu merken.

Höchst charakteristisch sind die Erscheinungen nach plötzlicher Abschneidung der Sauerstoffzufuhr zu dem normal erregbaren Hirn. In der Pathologie kommt das verhältnismäßig selten vor: Flüssigkeitsergüsse in die Lunge, Abknickung einer Säbelscheidentrachea, schwere Blutungen sind wohl noch die häufigste Ursache. Der Sauerstoffmangel führt dann sofort zu den heftigsten und tiefsten Atemzügen, auf welche rasch eine sehr charakteristische Veränderung des Kreislaufs folgt. Das vasomotorische Zentrum wird stark gereizt, die Splanchnicusgefäße ziehen sich zusammen, die Hautgefäße sind erweitert, der arterielle Druck steigt, Vagusreizung verlangsamt die Schlagfolge des Herzens beträchtlich. Durch diese Kreislaufsveränderungen wird bewirkt, daß dem Gehirn noch so viel als möglich Blut und damit Sauerstoff zugeführt wird. Bald stellen sich allgemeine tonisch-klonische Krämpfe ein und nach einem kurzen Lähmungstadium erfolgt der Tod.

Die innere Atmung.

Wir haben auf den Gasaustausch zwischen Blut und Geweben, die sogenannte innere Atmung, schon vielfach eingehen müssen, weil ja die meisten Ausgleichungen von Läsionen der äußeren Respiration in letzter Linie durch eine veränderte Tätigkeit des Atemzentrums, also durch dessen innere Atmung bedingt waren.

Zunächst ist noch eingehender zu erörtern, wie sich der **Gasaustausch in den Geweben bei Störungen der äußeren Atmung** gestaltet. Das zu erfahren scheint vor allem notwendig, um die Bedeutung der bisher besprochenen Zustände und ihrer Ausgleichungen abzuschätzen.

Das Sauerstoffbedürfnis der Zellen ist in erster Linie gegeben und geregelt von ihrem eigenen Zustand, von Zahl und Größe der Reize, welche das einzelne Organ, gleichgültig von welcher Seite her treffen. Maßgebend für den Sauerstoffverbrauch ist also keineswegs die Größe der Zufuhr dieses Gases, sondern die spezifische Tätigkeit jeder Zellart. Indessen, so oft man dies auch betonen mag, so wenig darf doch vergessen werden, daß die Zelle nur dann genügend viel verbrauchen kann, wenn sie genügend viel erhält. Zwar zeigen Tierversuche bei Fehlen jeder Sauerstoffzufuhr die Abspaltung und Ausnutzung intramolekularen Sauerstoffs durch die Zelle[1]). Für den Arzt kommt es aber nicht darauf an, daß die Gewebe auch bei minimaler Gaszufuhr noch einige Stunden ihr Leben fristen können, sondern er will wissen, wie gestaltet sich ein Leben, das auch des Lebens wert ist, unter dem Einfluß der genannten Respirationsstörungen. Der Sauerstoff strömt den Geweben des Gesunden reichlich und unter hoher Spannung zu. Nur wenig davon wird verbraucht, und mit verhältnismäßig großem Gehalt an diesem Gas verläßt das Venenblut die Organe. Das garantiert natürlich eine auch für große Anforderungen genügende Sauerstoffzufuhr. Aber sollte dieses „Schwimmen in Sauerstoff“ nur der reinste Luxus sein? Liegt nicht gegenüber der sprichwörtlichen Sparsamkeit der Natur der Gedanke viel näher, daß die Gewebe, um lebenswert zu leben, einen starken Strom von Sauerstoff unter hoher Spannung brauchen? In der Tat haben wir schon Anhaltspunkte für eine schädigende Einwirkung spärlicher Gaszufuhr auf die Umsetzungen in den Geweben. A. Fraenkel[2]) sah bei dyspnoischen Hunden den Eiweißzerfall erhöht, und dieser Befund wurde für das Tier öfter bestätigt, während das gleiche am Menschen allerdings noch nicht regelmäßig nachgewiesen werden konnte. Nach Rosenquist kommen nämlich bei schweren Anämien Perioden erhöhter N-Ausscheidung vor (vgl. Kapitel Stoffwechsel). Es fragt sich nun freilich, ob dieser erhöhte Eiweißzerfall bei menschlichen Anämien der Veränderung des Bluts oder nicht vielmehr seiner Ursache zur Last zu legen ist.

Aber auch qualitativ scheinen die Zersetzungen der Zelle bei Sauerstoffmangel andere zu sein. Wenigstens hat man Trauben-

---

1) Vgl. Lesser, Das Leben ohne Sauerstoff. Ergebn. d. Physiol. VIII. 1909. S. 742.

2) A. Fraenkel, Virch. Arch. 67. S. 273. Literatur üb. diese Frage bei v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. 1. Aufl. S. 318; ferner im Kapitel Stoffwechsel.

zucker und Milchsäure im Harn dyspnoischer Tiere beobachtet [1]), und Milchsäure auch im Harn kurzatmiger Menschen, während Zucker bei ihnen fehlte. Dazu kommt das Steigen des respiratorischen Quotienten bei niedriger Sauerstoffzufuhr.

Wie diese Befunde zu erklären sind, ist noch nicht sicher, wir führen sie nur an, um die Bedeutung veränderter Sauerstoffspannung für den Stoffwechsel zu beleuchten [2]).

Will man die Sauerstoffversorgung der Zellen kennen lernen, so sind Blutgasanalysen notwendig[3]). Leider haben wir zunächst noch außerordentlich wenige, sowohl für Tiere mit Respirationsstörungen als auch für kranke Menschen. An Tieren, denen künstlich offener Pneumothorax erzeugt wurde, ist der Sauerstoff des arteriellen Blutes außerordentlich herabgesetzt, und die Verminderung dieses Gases erzeugt von der Oblongata aus so kräftige Atembewegungen, daß durch die eine Lunge jetzt so viel Luft aufgenommen wird wie früher mit beiden[4]). Für die Erkrankungen der Lunge haben wir nichts als diese dürftigen Anhaltspunkte in einer so wichtigen Frage! Zwar gibt es jetzt eine Reihe gesicherter Erfahrungen über den gesamten Gaswechsel. Doch ist auf Grund dieser *ein* Urteil über die Zusammensetzung des Blutes nicht möglich, weil die Umsetzung bestimmter Gasmengen sowohl bei hohem wie bei niederem absoluten Gehalt des Blutes an Gasen stattfinden kann. Uns kam es ja aber darauf an zu erfahren: Wie ist der Reichtum des Blutes an Sauerstoff? Wie ist die Menge seiner Kohlensäure? Stehen den Zellen die gleichen Sauerstoffmengen mit der gleichen Spannung wie in der Norm zur Verfügung? Darüber fehlt eine sichere Auskunft. Der Befund der Cyanose, der auf die reichliche Anwesenheit von reduziertem Hämoglobin hinzuweisen scheint, ist nur mit großer Vorsicht zu verwerten. Bei manchen Patienten beruht die Cyanose in der Tat wohl auf einer Dunkelfärbung des Blutes durch reduziertes Hämoglobin. Bei anderen scheint hingegen das venöse Blut eine ungefähr normale Zusammensetzung zu besitzen[5]).

Die innere Atmung kann natürlich auch **primär gestört sein:** einmal durch Veränderung der Gewebszellen, und dann dadurch, daß abnorme Zustände der umspülenden Flüssigkeit den Gasaustausch der Gewebe schädigen. Die Anomalien des Blutes und des Kreis-

---

1) Araki, Ztft. f. phys. Chemie. 15. S. 335. — Über diese Fragen s. ebenfalls v. Noorden l. c. S. 315.

2) Vgl. H. v. Hösslin, Über den Einfluß der Sauerstoffspannung im Gewebe auf den Sauerstoffverbrauch. Sitzungsber. der Ges. f. Morphologie und Physiol. in München 1891.

3) Neuere zusammenfassende Darstellungen über Blutgase s. Barcroft, Ergebn. d. Physiol. 8. 1908. S. 699. — A. Loewy im Handb. d. Biochem. von Oppenheimer, Bd. IV. S. 10 ff., 1908.

4) Sackur, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 25.

5) Morawitz u. Röhmer, nach Beobachtungen unserer Klinik.

laufs wirken dann in der Regel zugleich auf äußere und innere Atmung ein.

Zirkulationsstörungen können nun sehr wohl auch lokal eintreten. Die Gewebe bestimmen ja die Menge des ihnen zuströmenden Blutes zum großen Teil von sich selbst aus. Wenn das aber wegen lokaler Veränderungen der Kreislaufapparate nicht in ausreichendem Maße möglich ist, so kann ein hohes Sauerstoffbedürfnis mit geringer Blutzufuhr einhergehen, und dann leidet die innere Atmung lokal. So wirken örtliche sklerotische Veränderungen, Thrombose und Embolie; Hilfe kann dann nur durch die Entwicklung kollateraler Blutzufuhr gebracht werden. Wir erinnern, um ein deutliches Beispiel zu geben, an die nach Unterbindung der Hirnarterien eintretenden Atmungskrämpfe[1]). Hier erzeugt also eine lokale Anämie genau die gleichen Folgeerscheinungen wie sonst nur die schwerste Schädigung der Respiration. Auch alle die besprochenen chemischen Anomalien des Blutes selbst werden die innere Atmung primär genau so beeinflussen wie die äußere. Wenn Kohlenoxyd den Farbstoff in Beschlag nimmt oder Methämoglobin entstanden ist, so leidet natürlich genau so wie der Gasaustausch in den Lungen auch der der Gewebe. Ja die Verminderung des Farbstoffes ist sogar, wie wir vermuten durften, in erster Linie von Einfluß auf die respirierende Tätigkeit der Zellen. Verschiedene Parenchyme sind gegen Sauerstoffmangel sehr verschieden empfindlich. Die stärkste Reaktion zeigt immer das Gewebe der Oblongata: das hat ja eine so außerordentlich wichtige regulatorische Bedeutung.

Auch für den Austausch der Kohlensäure kann die innere Atmung durch Anomalien des Blutes Störungen erleiden. Von Bedeutung dürften hier in erster Linie die Säureintoxikationen sein. Zwar wird beim Menschen wie bei den Fleischfressern zur Neutralisation von Säuren zunächst das Ammoniak herangezogen (s. Stoffwechsel), indessen nehmen sie doch zum Teil auch das Alkali der Karbonate in Beschlag. Der Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes wurde bei schwerer Säurevergiftung an Kaninchen von 25 bis auf 2 Volumprozente herabgesetzt gefunden![2]) In dem Maße, wie sich das Alkali des Blutes an fixe Säuren bindet und deswegen nicht mehr zur Aufnahme der Kohlensäure aus den Geweben zur Verfügung steht, in demselben Maße leidet seine Fähigkeit, dieses Gas aus den Geweben wegzuschaffen. Denn wenn die Kohlensäure nur nach dem Absorptionskoeffizienten des Plasma oder nur in geringem Grade als Karbonat aufgenommen werden kann, so ist das Blut sehr bald mit ihr gesättigt. Ihre Spannung steigt und die Gewebe können nichts mehr davon ab-

1) Kussmaul u. Tenner, Moleschotts Untersuchungen 3.

2) Walter, Arch. f. exp. Pathol. 7. S. 148. — Vgl. H. Meyer, Ebenda. 14. S. 313.

geben. Allerdings ist hier zu bemerken, daß nach BEDDART, PEMBREY und SPRIGGS[1]) das Blut von Diabetikern mit schwerer Acidosis bei gewöhnlicher Kohlensäurespannung noch erhebliche Mengen Kohlensäure aufnehmen kann; in diesen Fällen kann eine Störung des Kohlensäuretransportes nicht wohl angenommen werden. Wie sich nun die Umsetzung der Gase am Menschen speziell unter dem Einflusse der Säureintoxikation gestaltet, ist nur zum Teil bekannt. Es sind eben dabei in der Regel noch sonst allerlei schwere Erscheinungen vorhanden, welche das Krankheitsbild durchaus beherrschen. Am säurevergifteten Kaninchen werden die oxydativen Prozesse wesentlich vermindert gefunden[2]): die Kohlensäureproduktion sinkt und ebenso auch die Aufnahme des Sauerstoffs. Wie aus WALTERS[3]) Versuchen bekannt ist, bleibt der Sauerstoffgehalt des Blutes bei Säurevergiftung unverändert. Die Verminderung des Gaswechsels muß man also darauf zurückführen, daß die Zellen in ihren oxydativen Fähigkeiten geschädigt sind, und daran ist vielleicht die Unmöglichkeit die Kohlensäure abzugeben schuld. Auch hier trifft die Störung innere wie äußere Atmung gleichmäßig.

Schließlich ist die Größe der inneren Atmung abhängig von pathologischen Zuständen der Gewebszellen. Zahlreiche Momente wirken am Gesunden auf ihren Gasverbrauch: Ruhe und Tätigkeit, Kälte und Wärme gestalten ihn ganz verschieden, und alle diese Dinge können in Krankheiten verändert sein. Wir gedenken den Stoffwechsel der Gewebe für sich zu besprechen und werden dabei erwähnen, was über Störungen der inneren Atmung bekannt ist, denn dieser Teil des Stoffwechsels der Zellen ist nicht immer scharf zu trennen von den anderen in ihnen ablaufenden Vorgängen. Nur auf zwei Zustände sei hier bereits hingewiesen: bei der Vergiftung mit Phosphor[4]) und mit Blausäure haben jedenfalls zahlreiche Körperzellen die Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen und Kohlensäure zu bilden, bis zu hohen Graden oder sogar gänzlich eingebüßt. Die äußere Atmung und das Blut sind nicht verändert. Trotzdem ist der Gasumsatz außerordentlich beschränkt. Der Organismus stirbt an innerer Erstickung und wegen des mangelhaften Gaswechsels der

1) BEDDART, PEMBREY u. SPRIGGS. Journ. of physiol. 37. S. 39.
2) CHVOSTEK, Ztrbl. f. klin. Med. 14. S. 329.
3) WALTER, Arch. f. exp. Pathol. 7. S. 148.
4) BAUER, Ztft. f. Biologie, 7. S. 73. — H. MEYER, Arch. f. exp. Pathol. 14. S. 313.

Medulla oblongata zeigen sich bei der Blausäurevergiftung die stärksten Reaktionen durch Krämpfe der Atembewegungen.

Sehr häufig sind mit Störungen der Atmung lebhafte und unangenehme **Empfindungen** verbunden. Ja man kann sagen: erreicht die Verminderung des Gaswechsels einen bestimmten Grad, so fehlt das Gefühl des Lufthungers nie, wenn nicht durch narkotische Substanzen eine Unempfindlichkeit des Hirns erzeugt ist. Man nennt dies Gefühl des unzureichenden Gaswechsels Dyspnoe. Leider bezeichnet aber der Sprachgebrauch mit diesem Worte vielfach auch die durch Störung der Respiration eintretende Veränderung der Atembewegungen, gleichgültig ob sie häufiger, seltener, tiefer oder oberflächlicher werden.

Dyspnoe als subjektives Gefühl der Kurzatmigkeit — und es wäre besser, die Verwendung des Wortes darauf zu beschränken — ist stets die Folge einer unzureichenden Gasversorgung der Gewebe. Wir können die Orte, an denen es entsteht, nicht sicher nennen, doch dürfte nach den herrschenden Anschauungen eine ungenügende innere Atmung gewisser Partien des Hirns wohl das Maßgebende sein. Indessen kann man daran zweifeln, ob es wirklich auf veränderte Gasversorgung für die Erklärung dieses Zustands ankommt. Wie oft sehen wir nicht bei Kranken die Atmung vertieft, welche keinerlei Beschwerden haben! Hier entsteht also schon eine regulatorische Tätigkeit, und die Menschen merken nichts davon. Im Einzelfalle hängt natürlich das Eintreten der Dyspnoe ganz davon ab, wie das Verhältnis von Sauerstoffbedürfnis des Organismus und Störung der Respiration sich gestaltet. Nicht die Art des Atemhindernisses ist von Bedeutung: ob ein Teil der Lungenalveolen mit Exsudat ausgefüllt ist, oder ob das Blut viel langsamer fließt, ob Erythrozyten oder Gewebszellen den Sauerstoff nicht mehr umsetzen können, ist ganz gleichgültig. Es kommt vielmehr auf den Grad der Störung an. Und jede Läsion des Gasaustausches wirkt um so mehr, je lebhafter das Sauerstoffbedürfnis der Zellen ist. Daher kommt es, daß viele Kranke völlig frei von Dyspnoe sind, solange sie Ruhe halten. Die Not beginnt bei ihnen erst mit körperlichen Bewegungen. Deswegen ist der Wert der Übung, die Gewöhnung so hoch anzuschlagen, weil viele erst ganz allmählich lernen, ihre Bewegungen auf das sparsamste einzurichten.

im Bereich des Mundes, Entzündungen in ihm und am Gaumen, also die mannigfachen Formen der Stomatitis und Angina, die Phlegmone am Boden der Mundhöhle und die Erkrankungen der Parotis wirken in gleicher Weise; zahlreiche Kranke leiden eben lieber Hunger als die unerträglichen Schmerzen. Der Grad der Störung hängt natürlich von der Intensität der Erkrankung ab, von großem Einfluß ist aber auch ihre Dauer.

Die Entzündungen der Mundschleimhaut haben außer den genannten Schädigungen der Digestion noch weitere im Gefolge. **Stomatitis** entsteht in erster Linie durch die von Mikroorganismen aus den Überresten der Nahrung gebildeten reizenden Produkte. Diese lädieren die obersten Zellschichten der Schleimhaut und öffnen dadurch eindringenden Entzündungserregern die Pforten. So findet man die Stomatitis einmal im Gefolge aller der Zustände, welche mikrobiotische Wucherungen in der Mundhöhle begünstigen, z. B. sehr häufig in Begleitung schlechter Zähne, jener Herde bakterieller Zersetzungen, oder in schweren Infektionskrankheiten, denn bei ihnen wird wegen spärlicher Speichelabsonderung, geringer und veränderter Nahrungsaufnahme und wegen Benommenheit der Kranken der Mund nur wenig gereinigt, die Austrocknung ist stark. Daß Kranke mit schwerem Diabetes besonders häufig an Karies der Zähne und Stomatitis leiden, ist bekannt. Hier dürften Bakterien und die häufig im Mund vorhandenen organischen Säuren beides verursachen. Der Soorpilz ruft saure Gärung hervor, deren Produkte die Schleimhaut beträchtlich reizen. Werden Säuren oder Laugen in den Mund eingeführt, so ätzen sie direkt die Schleimhaut und erzeugen eine Entzündung. Das gleiche vermögen starke Wärmeeinwirkungen zu tun. Noch nicht völlig klar sind die Ursachen der Stomatitis bei der Quecksilbervergiftung[1]) und im Skorbut.

Wir wissen, daß Quecksilber, welches im Körper kreist, durch die Munddrüsen ausgeschieden wird, wahrscheinlich in Form reizender Verbindungen. Diese schädigen dann direkt die Epithelien. Das läßt sich aus Analogieschlüssen vermuten. Manche Metalle — wir erinnern nur an Blei oder Eisen — sind Protoplasmagifte und die Zellen verschiedener Parenchyme fallen ihnen zum Opfer. Am empfindlichsten sind aber zweifellos die des Verdauungstrakts, und wenn die Mundhöhle nun andauernd von

1) Über Quecksilberstomatitis und -ptyalismus s. BAMBERGER in Virch. Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie 6; KIRCHGÄSSER, Virch. Arch. 32. S. 145; v. MERING, Arch. f. exp. Pathol. 13. S. 86; COHNHEIM, Allgem. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 2.

quecksilberhaltigen Flüssigkeiten bespült wird, so versteht man die Entstehung der Stomatitis. Daß eine an sich schlechte, weiche und lockere Schleimhaut in besonderem Maße leidet, paßt sehr gut dazu, denn durch die gleiche Einwirkung werden natürlich wenig widerstandsfähige Zellen am leichtesten geschädigt.

Für den Skorbut sind die Verhältnisse der übrigen Infektionskrankheiten nicht heranzuziehen, denn bei ihm tritt die Stomatitis besonders schnell und schwer auf. Hier gehört die Entzündung des Zahnfleisches zu den direkten Symptomen, aber ihre Entstehung ist ebenso dunkel wie das ganze Wesen der rätselvollen Krankheit.

Die Gefahren der Stomatitis liegen einmal in den Schmerzen, welche dabei die Nahrungsaufnahme erschweren. Aber auch wenn diese gering sind, haben die Kranken keine Neigung zum Essen. Ein schlechter Geschmack plagt sie, feinere Geschmacksempfindungen für die Nahrungsstoffe fehlen, und wie gerade darunter der Appetit leidet, weiß jeder. Mit jedem Schlingen werden Tausende von Mikroorganismen in den Magen gebracht. Das ist nicht gleichgültig. Wir werden sehen, daß die desinfizierende Kraft des Magens nicht unbegrenzt ist, und bei unseren Kranken ist sie gewiß häufig besonders gering, denn bei ihnen wird die Magentätigkeit durch die Grundkrankheit wahrscheinlich häufig gestört.

Beim Kauen werden die Nahrungsmittel gleichzeitig eingespeichelt und sie bedürfen einer reichlichen Abscheidung der Mundsekrete, in erster Linie um gut zu gleiten. Zuweilen sind diese auch sehr nützlich zur Verdünnung konzentrierterer, stärker reizender Flüssigkeiten. Dadurch wird das Epithel von Speiseröhre und Magen geschützt.

Wie bekannt, ist der aus den verschiedenen Drüsen der Mundhöhle stammende Drüsensaft verschieden zusammengesetzt, und die Reize, welche die einzelnen Drüsen zur Absonderung bringen, sind durchaus nicht gleichartiger Natur[1]), sondern in hohem Maße elektiv. Für pathologische Erörterungen brauchen wir aber oder vielmehr vermögen wir leider auf diese Dinge nicht einzugehen, weil über Störungen der in Betracht kommenden Vorgänge nichts bekannt ist. Wir können nur schlechthin von der Mundflüssigkeit als dem Sekretionsprodukt sämtlicher Drüsen sprechen.

Die Menge[2]) des auf die gewöhnlichen Reize hin abgesonderten Speichels ist vermindert in einigen Infektionskrank-

1) Pawlow, Arbeit der Verdauungsdrüsen. S. 84.

2) Über Störungen der Speichelabsonderung s. Sticker, Die Bedeutung des Mundspeichels. — Kraus, Erkrankungen der Mundhöhle in Nothnagels Hand-

heiten — MOSLER[1]) hat dies für Typhus und Pneumonie nachgewiesen —, bei Atropinvergiftung und wenn an anderen Körperstellen reichlich wäßrige Ausleerungen stattfinden, so bei Cholera, Schrumpfniere, Diabetes; endlich in Begleitung solcher Fazialislähmungen, welche mit einer Läsion der Chorda einhergehen. Mit der Absonderung des Speichels ist stets zugleich diejenige des Mundschleims vermindert. Die Schädigung der Kranken liegt dann einmal in der mangelhaften Reinigung des Mundes, vor allem aber in der Erschwerung des Kauens, Schlingens und Sprechens.

Wieweit auch das Fehlen des Ptyalins die Kranken schädigt, läßt sich noch nicht sagen. Bis vor kurzem glaubte man diesem Enzym nur eine sehr geringe Bedeutung zusprechen zu dürfen. Jetzt wissen wir, daß in Mund und Magen große Mengen von Stärke durch das Ptyalin namentlich zu Dextrin umgewandelt werden[2]). Diese Umwandlung geht im Magen auch bei erheblichen Graden von saurer Reaktion noch vor sich. Ferner aber ist zu berücksichtigen, daß wenigstens in manchen Fällen wohl auch bei der Magenverdauung des Menschen[3]) einzelne Teile in der Mitte des Speisebreis im Magen ruhen, ohne mit dem Magensaft in innigere Berührung zu kommen. Dann kann das Ptyalin ausgiebig wirken. Ferner wird das Ptyalin in dem Darm durch Pankreassaft reaktiviert und kann also dort seine Wirkung weiter entfalten[4]).

Eine vermehrte Absonderung der Mundflüssigkeit sehen wir häufig. Ohne weiteres verständlich ist die Entstehung von Ptyalismus, wenn durch krankhafte Prozesse im Mittelohr nachweislich die Chorda tympani gereizt wird. Erregbare Menschen bekommen den Zustand schon durch Vorstellungen, z. B. durch den Gedanken, gut essen zu können oder Kalomel genommen zu haben[5]). Und bei allen tritt sie ein, wenn die Mundschleimhaut besonders reizbar ist, so bei allen Formen der Stomatitis. Sie sind fast stets mit Ptyalismus verbunden.

Eine weitere Reihe von Erhöhungen der Speichelsekretion ist direkt von abnormen Zuständen des Nervensystems abhängig. Hierher gehört der Quecksilberptyalismus[6]). Wir erwähnten schon,

---

buch 16. I. — Über die normalen Mengen des Mundschleims s. TUCZEK, Ztf. f. Biol. 12. S. 534.

1) MOSLER, Berl. klin. Wchs. 1866. Nr. 16 u. 17. — UFFELMANN, Arch. f. klin. Med. 14. S. 228.

2) J. MÜLLER, Kongr. f. innere Med. 1901. S. 321. Diskussion zu diesem Vortrag (Moritz, Volhard).

3) vgl. GRÜTZNER, Pflügers Archiv 106. S. 463.

4) ROGER u. SIMON, C. r. soc. biol. 62. S. 1070.

5) Vgl. PAWLOW, in Asher-Spiro, Biochemie 3. S. 179.

6) s. die S. 318 Nr. 1 genannte Literatur.

daß bei Quecksilbervergiftung Stomatitis entsteht. Von ihr kann die Erhöhung der Speichelabsonderung nicht immer abhängig sein, denn der Ptyalismus tritt oft vor jener auf. Man wird ihn mit v. Mering auf eine direkte Erregung zentraler oder peripherer nervöser Gebilde durch das Gift zurückführen müssen. Möglicherweise können auch die Drüsenzellen direkt als Angriffspunkt des Reizes dienen. Natürlich trägt eine bestehende Quecksilberstomatitis zur Erhöhung der Speichelabscheidung sehr wesentlich bei und kann allein schon solche erzeugen.

Merkwürdig und dunkel ist die starke Speichelabsonderung, die bei chronischen Erkrankungen der Oblongata, besonders bei Bulbärparalyse[1]) eintritt.

Aber wird denn bei Bulbärparalyse auch wirklich mehr Speichel gebildet als in der Norm, oder erscheint es nur so dadurch, daß wegen gestörten Schlingens weniger verschluckt wird? Sicher tritt der Ptyalismus zuweilen vor den Störungen der Deglutition ein, er kann also nicht immer von diesen abhängig sein. Man hat die sogenannte paralytische Speichelsekretion zur Erklärung herangezogen: 24 Stunden nach Durchschneidung sämtlicher Speichelnerven beginnt eine Sekretion der Glandula submaxillaris, hält eine Woche an und nimmt dann unter Entartung der Zellen wieder ab. Sowohl diese Sekretion als auch die vermehrte Abscheidung bei Bulbärparalyse ist durch Atropin unterdrückbar. Das beweist, daß in beiden Fällen die Endigungen der Drüsennerven noch gegen Atropin empfindlich sind. Äußerst verschieden ist aber in beiden Fällen der Verlauf und die Speichelmenge, die abgesondert wird, bei der paralytischen Sekretion sehr wenig, bei Bulbärparalyse sehr viel. Daher dürfte es nicht statthaft sein, den Ptyalismus bei Bulbärparalyse als Produkt einer paralytischen Sekretion zu deuten. Man wird annehmen müssen, daß der langsame Untergang von Ganglienzellen in der Oblongata doch mit einer gewissen Erregung derselben verbunden ist, ebenso wie der Schwund der großen Ganglienzellen in den Vorderhörnern oft in den Muskeln fibrilläre Zuckungen, also Reizerscheinungen hervorruft.

Endlich wird abnorm reichliche Speichelabsonderung reflektorisch von anderen Körperstellen, als von der Mundhöhle aus, erregt: vom Magen bei Magengeschwüren, vom Uterus aus bei Schwangeren, von peripheren Nerven, besonders vom Trigeminus aus bei Neuralgien. Man sieht, hier liegen teils besonders starke Reize, teils Veränderungen der Erregbarkeit vor, weitere Einsicht ist uns verschlossen. Eine Erhöhung der Erregbarkeit ist wohl auch für diejenigen Fälle anzunehmen, in denen nervöse Menschen (z. B. Hysterische und Neurastheniker) Salivation

---

1) Kayser, Arch. f. klin. Med. 19. S. 145. — Kussmaul, Volkmanns Vorträge Nr. 54. — Cohnheim, Allgem. Pathol. 2. Aufl. II. S. 5.

zeigen. Hier werden die gewöhnlichen Reize bei der Labilität des Nervensystems besonders starke Wirkungen erzielen.

In allen diesen Fällen hat der Speichel den Charakter des Fazialisspeichels: er ist an Menge reichlich, an festen Bestandteilen arm, also dünnflüssig.

Die Nachteile des Ptyalismus liegen in der Produktion eines reichlichen alkalischen Sekrets. Fließt es aus dem Munde, wie es bei Bulbärparalyse wegen der Lippenlähmung geschieht, so ist das äußerst lästig. Die Kranken werden für jegliche menschliche Gesellschaft ungeeignet und sind demnach allein durch den Speichelfluß in ihrer Leistungsfähigkeit beträchtlich gehemmt. Günstiger ist entschieden das Verschlucken des Sekrets, indessen keineswegs ohne Nachteile. Denn die großen Mengen schwach alkalischer, schleimiger und mit massenhaften Bakterien erfüllter Flüssigkeit schädigen oft doch die Magenverdauung.

Über Änderungen in der Zusammensetzung des Speichels ist einiges bekannt: wir wissen, daß manche Stoffe, z. B. Jod und Brom in den Speichel übergehen. Ob Serumbestandteile das tun oder nicht tun, ist einmal abhängig von der Konzentration der Körper im Blute, z. B. Harnstoff fehlt im normalen Speichel fast stets, findet sich dagegen häufig darin bei schwerer Nephritis. Neben der Konzentration kommt aber noch eine besondere auswählende Fähigkeit der Drüsenzellen in Betracht: so geht Zucker nur äußerst selten in den Speichel über. Alle jene Stoffe anzuführen, die von den Drüsen abgesondert, und die, welche zurückgehalten werden, können wir unterlassen, da diesen Vorgängen eine Bedeutung für die Pathologie nicht beizumessen ist.

Die Reaktion des Speichels wechselt beim gesunden Menschen mit dem Verhalten der gesamten Verdauungsorgane. Im nüchternen Zustande kann der Speichel schwach sauer sein, um dann nach Einführung von Nahrung eine alkalische Reaktion anzunehmen. Demgegenüber reagiert der Mundspeichel bei Diabetes im Fieber und bei Dyspeptischen nicht selten dauernd sauer, wohl durch die Einwirkung von Bakterien auf den Mundinhalt. Es scheint dann Milchsäure zu entstehen, doch dürfte der Vorgang in erster Linie von der Art der Mundpflege abhängen. Das reine Parotissekret im Drüsengang soll zuweilen bei schwerem Diabetes sauer gefunden worden sein: die Art der Säure ist dann unbekannt. Aber jedenfalls kann nach sicheren Beobachtungen auch bei der schweren Form der Krankheit der Speichel deutlich alkalisch sein[1]). Zuweilen kommen bei Kranken auch Schwankungen im Ptyalingehalt

1) Gamgee, Physiol. Chemie der Verdauung. Leipzig 1897. S. 50.

des Speichels vor[1]). Doch läßt sich dieser Befund vorerst nicht weiter verwenden; speziell vermögen wir nicht zu sagen, ob und wieweit dadurch die Verdauung der Kohlehydrate beeinträchtigt wird.

Wie in den Ausführungsgängen anderer Drüsen entwickeln sich zuweilen auch in der Submaxillaris, sehr selten der Sublingualis oder Parotis Konkremente (Speichelsteine)[2]). Sie bestehen aus einem organischen Gerüst und aus Salzen, vorwiegend kohlen- und phosphorsaurem Kalk. Demnach ist ihre Zusammensetzung der des sogenannten Zahnsteins außerordentlich ähnlich.

Eine größere pathologische Bedeutung muß man dem Zahnstein zusprechen, denn dieser begünstigt das Zurückbleiben von Nahrungsresten zwischen den Zähnen und die Entstehung von Zersetzungen. Dadurch leiden die Zähne und wird das Auftreten einer Stomatitis um so mehr befördert, als der Zahnstein an sich schon sich häufig an den Grenzen des Zahnfleisches ansetzt und mechanisch dessen Oberfläche verletzt. Eine länger dauernde Stomatitis und Gingivitis ist aber, wie wir hervorzuheben versuchten, stets eine sehr lästige Sache.

Aus dem Munde werden die Speisen in den **Rachen** befördert; die Zunge schiebt sie am harten Gaumen hin und hinter die vorderen Gaumenbögen dadurch, daß sie die Spitze hebt, den Grund senkt. Auch dieser Akt wird bei Lähmungen der Zunge, welche meist bulbärer Natur sind, erschwert oder unmöglich gemacht, so daß die Kranken feste Nahrung überhaupt nicht mehr zu nehmen imstande sind: diese kann eben den Mund nicht mehr verlassen.

Der Rachen ist eine gefährliche Stelle, weil Nahrungs- und Luftwege sich hier kreuzen, Speisen sollen in den Ösophagus, Luft in die Trachea geführt werden. Es muß also bei Nahrungsaufnahme die Trachea abgeschlossen und dafür gesorgt sein, daß die Nahrung in den Ösophagus geworfen wird, und daß die Rachenhöhle vom Nasen- und Mundraum getrennt ist. Die große Reihe komplizierter Bewegungen, welche das besorgen, wird reflektorisch durch Trigeminus- und Vagusfasern von der Rachenschleimhaut ausgelöst, das Zentrum liegt in der Oblongata.

Störungen des Vorgangs treten zunächst ein, wenn die Erregbarkeit der sensiblen Nerven oder der zentralen Partien herabgesetzt ist, so daß die normalen Reize den Reflex nicht mehr erzeugen können. Das finden wir bei Vergiftungen (Morphium, Chloroform, Chloral, diabetisches, urämisches Koma) sowie bei zahlreichen

---

1) Petteruti und Ferro, zit. nach Jahresbericht für Tierchemie. 1894. S. 329.

2) Über Speichelsteine s. Kraus l. c. S. 83.

Erkrankungen des Nervensystem, sobald die sensiblen Apparate getroffen sind. Ferner wenn die Zusammenziehung der notwendigen Muskeln in der gehörigen Reihenfolge unmöglich ist, besonders bei Erkrankung der Oblongata, welche die Kerne des motorischen Trigeminus, des Fazialis und Hypoglossus betrifft (Bulbärparalyse, Tumoren); bei neuritischen Lähmungen der betreffenden Muskeln, vor allem bei Diphtherie. Genau so wie Lähmungen wirken die Krämpfe der Pharynxmuskeln bei Lyssa, Tetanus und Hysterie. Endlich ist das Schlucken beeinträchtigt, wenn Knochendefekte, die meist syphilitischer Natur sind, Nasen- und Rachenhöhle verbinden.

Ist durch solche Erkrankungen der Schlingvorgang gestört, so gelangen Speiseteile in Lunge oder Nase. Das Eindringen in die Lunge bringt den Kranken die größte Gefahr, denn in ihr entstehen durch die Wirkung der mit massenhaften Mikroben beladenen Fremdkörper Pneumonien, häufig mit Gangrän. Eindringen in die Nase ist harmloser: Husten, Niesbewegungen und unangenehme Empfindungen sind die Folge. Dadurch wird den Kranken das Essen verleidet und sie kommen auf jeden Fall herunter, weil sie häufig überhaupt nicht mehr allein essen können, ohne den größten Teil der Speisen und Getränke durch die Nase wieder von sich zu geben.

Ebenso wie das Kauen wird auch das Schlingen durch Schmerzen auf das lebhafteste gehemmt. Alle Arten von Entzündungen an Gaumen, Rachen und Kehlkopf stören aus diesem Grunde häufig die Nahrungsaufnahme auf das allerstärkste.

Die Kontraktion der Schlundmuskeln schleudert kleine und weiche Bissen durch den erschlafften **Ösophagus**[1]) hindurch. Am Ende jedes Bissens folgt dann eine peristaltische Welle wesentlich langsamer nach. Wenn mehrere Bissen schnell nacheinander kommen, so begleitet diese peristaltische Welle nur den letzten. Erkrankungen der Speiseröhre schädigen die Ernährung im wesentlichen dadurch, daß sie den gleitenden Speisen Widerstände bieten. Solche sind selten durch Muskelkrämpfe bedingt (Hysterie, Lyssa), Zuweilen kommen dann die Zusammenziehungen der Muskelfasern als sogenannter Globus bei Hysterischen zum Bewußtsein. In der Regel liegt aber in den Krämpfen des Ösophagus an sich keine

---

1) Physiologische und pathologische Verhältnisse des Ösophagus bei F. Kraus, Die Erkrankungen der Speiseröhre in Nothnagels Handbuch 15. I. Wien 1902.

Gefahr für die Ernährung, denn bei Hysterie werden sie schließlich meistens überwunden und bei Wut drohen andersartige, viel bedeutendere Schädlichkeiten. Nur in einzelnen seltenen Fällen scheint ein Krampf des unteren Abschnitts vom Ösophagus, speziell an der Kardia, ähnliche Störungen wie eine rein mechanische Stenose hervorzurufen. Allerdings ist noch nicht klar, ob es sich nicht dabei um komplizierte Erkrankungen der den Ösophagus innervierenden Nerven, speziell der Vagi handelt.

Viel wichtiger ist dauernde Verengerung der Speiseröhre, wie sie durch Narben, Geschwülste, sehr viel seltener durch Druck von außen zustande kommt. Die Beschwerden sind dann ganz vom Grade der Stenose abhängig. Je nach ihm ist nur das Schlingen größerer Bissen erschwert, während weiche Substanzen und besonders Flüssigkeiten noch ohne weiteres in den Magen gelangen, oder die Nahrungsaufnahme wird völlig unmöglich. Zwischen diesen Grenzfällen gibt es alle Übergänge. Wir empfinden hinter dem Pharynx nichts vom Bissen, wenn er nicht besonders groß ist. Die Kranken mit Ösophagusverengerungen dagegen fühlen, daß er an einer Stelle stecken bleibt. Die Größe der Bissen, welche noch durchgehen, und derjenigen, die stecken bleiben, hängt vom Grade der Verengerung ab. Oberhalb der stenotischen Stelle bildet sich durch die Stauung der Speisen eine Erweiterung der Speiseröhre und gleichzeitig eine Hypertrophie der Muskulatur aus. Dort bleibt ein Teil der Nahrung am Ende der Mahlzeit häufig länger liegen und zersetzt sich. Die größere Hälfte aber wird unmittelbar nach dem Essen durch ein eigentümliches Würgen sofort wieder entleert. Es handelt sich nicht um wirkliches Erbrechen, vielmehr merken die Kranken den Unterschied zwischen beiden Vorgängen in der Regel ganz genau, denn es fehlt bei diesem Würgen das charakteristische Gefühl der Übelkeit, und es fehlen die gewaltsamen, besonders im Unterleib merkbaren Bewegungsvorgänge. Die verschluckten Nahrungsbestandteile kommen vielmehr scheinbar von selbst wieder in den Mund zurück. Offenbar werden durch das Hindernis starke Kontraktionen der Ösophagusmuskulatur ausgelöst. Leider wissen wir aber nicht, ob diese antiperistaltisch sind. Meist wird das geleugnet, indessen wohl kaum mit Recht. Ich vermag wenigstens keinen Grund einzusehen, der die Möglichkeit antiperistaltischer Bewegungen ausschließt. Wer ihre Existenz nicht in Betracht zieht, muß dann annehmen, daß der unter Druck versetzte Inhalt der Speiseröhre einfach nach oben ausweicht.

Besondere Verhältnisse bestehen bei einigen Krankheiten, zunächst den Divertikeln[1]), d. h. lokalen Erweiterungen des Ösophagus, bei denen die ausgebuchtete Stelle vorwiegend aus Schleimhaut und Submucosa mit nur wenigen Muskelfasern besteht. Diese — Pulsionsdivertikel — entstehen dadurch, daß ein Fremdkörper oder ein Trauma die Muskelfasern des Constrictor pharyngis inferior zerreißt und nun an der nachgiebigen Stelle die Schleimhaut ausgebuchtet wird. Möglicherweise sind aber auch durch Anomalien der Entwicklung bedingte und somit angeborene Buchten der Speiseröhre von Bedeutung. In die ausgebuchtete Stelle treten Speisemassen ein und erweitern sie immer mehr. Die Pulsionsdivertikel sitzen am häufigsten oben am Ösophagus nach der hinteren Wand zu, hängen also vor der Wirbelsäule herab; viel seltener findet man sie an anderen Stellen. Anfangs machen sie meist keine Symptome, später aber werden sie für die Kranken eine Quelle qualvoller und langwährender Leiden. Wird das Divertikel größer, so gelangt bei jeder Nahrungsaufnahme ein Teil der Speise in seine Höhle und wird dann durch das gleiche Würgen wie bei den Stenosen des Ösophagus wieder nach dem Mund zu entleert. Am Ende der Mahlzeit bleiben aber stets nicht unbeträchtliche Reste der Nahrungsbestandteile in dem Divertikel liegen; diese können dann so auf die weiche Speiseröhre drücken, daß sie völlig verlegt wird. Erst nachdem durch qualvolles Würgen und Erbrechen der Sack entleert ist, stellt sich wieder die freie Passage durch die Speiseröhre her. Die Kranken vermögen dann wieder Nahrung zu verschlucken, aber doch nicht ungehindert und ohne Mühe, denn nun verfängt sich wieder ein Teil davon in dem Divertikel. Es sind also die Symptome von Ösophagusstenose zeitweilig im höchsten, zu anderen Zeiten nur in viel geringerem Maße vorhanden. Und auch wenn die Speisen durchtreten können, so bleibt das erwähnte Würgen und Spucken doch eine äußerst lästige Sache. Dazu kommen Schmerzen. In dem Divertikel zersetzen sich die Nahrungsstoffe, die Schleimhaut ulzeriert, und die Kranken haben zeitweise neben dem Druckgefühl des gefüllten Sackes heftige, bohrende und nagende Schmerzen. Glücklicherweise ist der traurige Zustand außerordentlich selten.

Eigentümliche Schlingbeschwerden (Gefühl von Steckenbleiben der Speisen, Aufstoßen und Würgen) beobachtet man bei diffusen oder auch bei lokalen Erweiterungen des Ösophagus ohne anatomisch nachweisbares Hindernis[2]). Die ganze Speiseröhre ist erweitert bei den Stenosen der Kardia. Aber es gibt auch allgemeine spindelförmige Erweiterungen ohne jegliches Hindernis am Mageneingang. Und ebenso beobachtet man isolierte Dilatationen des unteren Teils der Speiseröhre bei anatomisch intakter Kardia. Höchst wahrscheinlich führen dann Muskelkrämpfe am

---

1) Zenker u. Ziemssen in Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Ther. 7. — Huber, Arch. f. klin. Med. 52. S. 103. — Starck, Arch. f. klin. Med. 67. S. 1. 201, 383. — Brosch, Ebenda 67. S. 45. — Riebold, Ebenda 80. S. 527. — Starck, Die Ösophagoskopie 1905.

2) Strümpell, Arch. f. klin. Med. 29. S. 210. — Literatur u. eigene Fälle bei Zusch, Arch. f. klin. Med. 73. S. 208 (Fleiners Anstalt). — Kraus, Nothnagels Handbuch l. c. — Sinnhuber, Ztft. f. klin. Med. 50. S. 102. — Best, Arch. f. Verdauungskrankheiten 16. S. 464.

untersten Teil der Speiseröhre zur Stauung der Speisen und diese erzeugt ihrerseits die Erweiterung. Diese Konstraktionszustände können primär entstehen, vielleicht aber auch reflektorisch von ulzerierten Schleimhautpartien an den erweiterten Stellen; freilich bleibt bei dieser Annahme die erste Entstehung der Erweiterung dunkel. In manchen Fällen liegen wohl auch angeborene lokale oder diffuse Erweiterungen vor.

Die durch solche Dilatationen erzeugten Funktionsstörungen sind, wie schon angedeutet, denen bei Stenose recht ähnlich. Gerade in den Fällen von angeborener partieller Stenose sowie bei primär nervösen Bewegungsstörungen der Kardia bestehen die Erscheinungen oft viele Jahre lang mit mannigfachen Intermissionen. Zuweilen haben sie namentlich dann, wenn eine Höhle sich zwischen Zwerchfell und Kardia entwickelte (Antrum cardiacum), große Ähnlichkeit mit denen der Rumination. Auf der anderen Seite sieht man zuweilen kurze Zeit nach Beginn der Erscheinungen den Tod eintreten. Die Sektion zeigt dann den Ösophagus stark dilatiert und mit Speisen angefüllt.

Genau den gleichen Befund erheben wir bei Hunden, welche nach am Hals ausgeführter Durchschneidung beider Vagi ihre Nahrung auf dem gewöhnlichen Wege aufnehmen[1]), Wie wir durch Pawlow wissen[2]), wird auch die hohe Vagusdurchschneidung anstandslos vertragen, sofern die Tiere bei verschlossener Speiseröhre vom Magen aus gefüttert werden. Schon längst bekannt war die Unschädlichkeit der Vagusdurchschneidung unterhalb des Zwerchfells auch bei natürlicher Fütterung. Aus den Versuchsergebnissen geht mit Sicherheit hervor, daß die hohe Vagusdurchschneidung tödlich wirkt durch Lähmung der Speiseröhre und ihre Überfüllung mit Speisen. Es ist damit durch die experimentellen Beobachtungen der schwere Verlauf der akuten spindelförmigen Erweiterungen des Ösophagus verständlich geworden. Sowohl bei den Autopsien des Menschen als auch an den betreffenden Tieren findet man die Kardia offen, die Speiseröhre stark erweitert und mit Speisen angefüllt, welche in lebhafter Zersetzung begriffen sind. Kraus[3]) fand bei einem Kranken mit diffuser Erweiterung der Speiseröhre beide Nervi vagi erkrankt. Diese Beobachtung schlägt die Brücke zwischen Tierversuchen und Erfahrungen am Krankenbett. Da für die Beförderung der Speisen durch den Ösophagus eine Reihe komplizierter Muskelinnervationen notwendig ist, so liegt die Vorstellung nahe, daß Störungen dieser Innervation der „idiopathischen Dilatation" zugrunde liegen.

Schmerzen spielen am Ösophagus eine unbedeutende Rolle, weil die Speiseröhre im allgemeinen wenig empfindlich ist, und weil selten schmerzhafte Erkrankungen, Exkoriationen der Schleimhaut entstehen. Daß sie sich gerade bei Divertikeln finden, erwähnten wir schon. Krämpfe der Ösophagusmuskulatur können zu sehr lästigen Empfindungen führen.

---

1) Krehl, Du Bois' Arch. 1892. S. 278.

2) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Übers. Wiesbaden 1898.

3) Kraus, Leyden-Festschrift.

In seltenen Fällen kommen **Zerreißungen des Ösophagus** vor[1]: am häufigsten entschieden durch Berstung karzinomatöser Geschwüre, seltener nach Ätzung mit Säuren oder Alkalien, oder endlich scheinbar spontan bei völlig gesunden Leuten. Die Zerreißungen bei Karzinomen oder nach Ätzungen bereiten dem Verständnis keine Schwierigkeiten. Dagegen sind die „spontanen" Rupturen in ihrer Entstehung durchaus nicht ohne weiteres klar.

Die wenigen beobachteten Fälle betrafen kräftige, gesunde Männer während oder kurz nach einer reichlichen Mahlzeit. Man nimmt meist an, daß in das aus irgendwelchem Grunde blutarm gewordene Speiserohr saurer Magensaft dringt und dessen Wand verdaut. Jetzt, nachdem wir gelernt haben, daß die Standhaftigkeit der Zellen gegenüber den Verdauungssäften auf unbekannte Lebenseigenschaften zu beziehen ist, daß nur tote Zellen verdaut werden, dürfte es schwer sein zuzugeben, daß an einem Orte, welcher dem Magen so nahe liegt, schon durch eine Anämie das Epithel der Salzsäure zum Opfer falle. Wir wissen den Vorgang eben noch nicht zu deuten. Jede Ösophaguszerreißung ist natürlich unmittelbar tödlich, denn ihr folgen sofort jauchige Mediastinitis, Pleuritis und Perikarditis, häufig mit Hautemphysem an Hals und Brust.

Der Magen.

Der Magen[2]) hat zunächst die Aufgabe, eine größere Menge von Speisen und Flüssigkeit, welche innerhalb kürzerer Zeit dem Organismus einverleibt werden, aufzunehmen. Aus Amylum wird durch die Wirkung des Ptyalins, wie wir jetzt mit Sicherheit wissen[3]), Dextrin in erheblicher Menge bereitet. Mittels der von seiner eigenen Schleimhaut abgeschiedenen Sekrete verändert er einen Teil der Speisen, in erster Linie das Eiweiß[4]) sowohl chemisch als mechanisch, resorbiert sogar manche von ihnen[5]). Den übrigen Teil jedoch — fast das ganze Wasser und auch die größere Hälfte der festen Substanzen — läßt er in einer für die Säfte der Darmwand geeigneten Form und in kleinen Portionen allmählich in den Dünndarm übertreten. Also nach den verschiedensten Rich-

1) Ziemssen und Zenker in Ziemssens Handbuch d. spez. Path. u. Therapie 7.

2) Lit. über Physiologie und Pathologie der Magenfunktion s. S. 317; ferner Fleiner, Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1910, März.

3) J. Müller, Kongr. f. innere Med. 1901. S. 321. — Ders., Verhandl. der Würzburger phys.-med. Gesellschaft. N. F. Bd. 35. S. 91. — Grützner, Pflügers Arch. 106. S. 463.

4) Über Umfang dieser Veränderungen' vgl. J. Müller, Verhandl. der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg. N. F. Bd. 35.

5) Vgl. v. Mering, Klin. Jahrb. 7. S. 341.

tungen hin erstreckt sich die Tätigkeit des Magens: in Wirklichkeit sind, wie sich noch zeigen wird, seine Einzelleistungen auf das merkwürdigste und festeste miteinander verbunden.

Sonderbarerweise ist die Vorstellung aufgetaucht, der Magen sei bis zu einem gewissen Grade entbehrlich. Einzelne Forscher haben das gedacht, nachdem ausgezeichnete Untersucher gefunden, daß man Hunden den größten Teil des Magens, ja den ganzen Magen ohne Schädigung entfernen[1]) sowie daß man sie durch Fütterung mit Umgehung des Magens[2]) am Leben erhalten kann. Die magenlosen Hunde vermochten beliebige Nahrung, sogar faulendes Fleisch[3]) zu vertragen. So außerordentlich interessant und wichtig diese Versuche sind — für die wechselnden Ansprüche des Lebens geeignet ist der Mensch natürlich um so besser, je weniger Sorgfalt und Rücksicht er der Art und Menge der aufgenommenen Nahrung zu schenken braucht. Und das garantiert nur der gesunde Magen, weil er die mannigfachsten Nahrungsmittel in wechselnder Menge und zu den verschiedensten Zeilen aufzunehmen und für den viel empfindlicheren Darm zu präparieren fähig ist. Also von einer Entbehrlichkeit des Magens ist keine Rede.

Auch im menschlichen Magen kommen die für das Tier beschriebenen[4]) Schichtungen des Inhalts vor[5]). Wie Sick fand, läßt sich mittels geeigneter Vorrichtungen aus dem Fundus- und Pylorusteil des Magens verschiedenartiger Chymus gewinnen. Indessen dürften bei dem reichlichen Wassergehalt des gewöhnlich gebrauchten Probefrühstücks diese Differenzen keine erhebliche Rolle spielen[6]).

Unsere Kenntnisse über die Pathologie der Magenverdauung sind trotz zahlreichster Untersuchungen und Bemühungen noch verhältnismäßig geringe. Das liegt an mehreren Umständen. Wir wissen nämlich einmal nicht ausreichend, wie sich das reine Sekret der Magenschleimhaut bei pathologischen Zuständen verhält. Denn um am Menschen die Absonderung von Magensaft anzuregen, gibt es nur eine brauchbare Methode: ihn Nahrungsmittel aufnehmen zu lassen. Versuche, die Schleimhaut mit indifferenten Stoffen, z. B. kaltem Wasser, zur Sekretion anzuregen, sind im wesentlichen als fehlgeschlagen anzusehen. Von den Speisen geht aber ein Teil mit der Salzsäure des Magensaftes sofort Verbindungen ein, so daß man das Sekret dann nicht mehr rein erhält.

Am Tier haben wir durch Pawlows schöne Untersuchungen[7]) gelernt, reines Magensekret zu gewinnen. Für den Menschen ist dieses aus einzelnen

---

1) Kaiser, Czernys Beiträge 1878. — Vgl. Grohé, Arch. f. exp. Path. 49. S. 114.

2) Ogata, Du Bois' Arch. 1883. S. 39.

3) Carvallo u. Pachon, Archives de physiologie. 1894. S. 106.

4) Vgl. Ellenberger, Pflügers Arch. 114. S. 93. — Grützner, Pflügers Arch. 106. S. 463.

5) Sick, Arch. f. klin. Med. 88. S. 169. — Prym, Ebenda 90. S. 310.

6) Cohnheim u. Dreyfus, Ztft. f. physiol. Chemie 58. S. 50.

7) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Deutsch von Walther. Wiesbaden 1908.

Erfahrungen jetzt auch bekannt, und zwar dürfte seine Azidität ungefähr die gleiche sein wie beimHund: sie beträgt ungefähr 0,4 bis 0,5 % Salzsäure [1]).

Ein gesunder Magen enthält auf der Höhe der Verdauung Salzsäure in der verschiedensten Form. Waren in der Nahrung anorganische Basen oder basisch wirkende Salze, so tritt die auf der Schleimhautoberfläche produzierte Salzsäure zunächst mit ihnen in Verbindung. Der dazu verwandte Teil des Sekrets wird fest gebunden und ist dadurch natürlich außerstand gesetzt, weiter eine Rolle zu spielen. Ebenso können schwache Säuren aus Salzen ausgetrieben werden. Eine weitere Menge von Salzsäure lagert sich an organische Körper, welche ihr gegenüber als Basen zu wirken fähig sind [2]). Zahlreiche solche sind bekannt [3]). Wichtig erscheinen zunächst die Eiweißkörper: genuine, denaturierte und hydrierte sowie ihre Spaltungsprodukte. Diese Eiweiß-Salzsäureverbindungen sind hydrolytisch disociirt [4]). Nach der wohl allgemein herrschenden Vorstellung ist diese lockere Verbindung zwischen Eiweiß, dessen Spaltungsprodukten und Salzsäure im wesentlichen das Substrat der im Mageninhalt gefundenen „gebundenen" Salzsäure [5]). Wahrscheinlich aber liegen die Verhältnisse sehr viel komplizierter.

Beim gesunden Menschen sind die Sekretionsverhältnisse so eingerichtet, daß auf der Höhe der Verdauung in der Regel ein Überschuß von ungebundener Salzsäure gefunden wird. Doch gibt es Ausnahmen. Bei Säuglingen, aber auch bei Erwachsenen kommt es nach dem Genuß von Milch nicht unter allen Umständen zum Vorhandensein von freier Säure [6]). Noch verwickelter gestaltet sich die Sache natürlich, wenn mit den Speisen, wie es häufig geschieht, gleichzeitig noch organische Säuren und sauer reagierende Salze dem Magen einverleibt werden. Fehlen jene in den Nahrungsmitteln, so entstehen sie, wie jetzt durch MARTIUS und LUETTKE [7]) erwiesen ist, im Magen des gesunden Menschen nicht. Somit gehört die Milchsäure nicht zu den normalen Produkten der Magenverdauung.

Die Gesamtmenge des während einer Verdauungsperiode produzierten Magensaftes wird natürlich ganz verschieden sein müssen, je nach Menge und Art der zugeführten Nahrung. Für das, was man im Magen findet,

---

1) UMBER, Berl. klin, Wft. 1905 Nr. 3. — BICKEL, Kongr. f. innere Med. 1906 S 481. — HORNBORG, cit. nach Maly 1903. S. 547. Lit. bei COHNHEIM, Verdauung. S. 63.

2) Vgl. F. A. HOFFMANN, Ztrbl. f. innere Med. 11. S. 521.

3) G. KLEMPERER, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 1. — F. MORITZ, Arch. f. klin. Med. 44. S. 277.

4) Lit. über diese Kap. bei W. ERB, Ztft. f. Biol. 41.

5) Vgl. CASTEX, Arch. f. klin. Med. 100 S. 148.

6) Über d. Magenverdauung d. Säuglings s. LEO, Berl. klin. Wchs. 1888. Nr. 49; HEUBNER, Jahrb. f. Kinderheilkunde 32. S. 27; WOHLMANN, Ebenda. S. 297; UFFENHEIMER, Ergebnisse der inneren Medizin II. 1908. S. 271. Dort Literatur.

7) MARTIUS u. LUETTKE, Die Magensäure des Menschen. Stuttgart 1892. — BOAS, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 285.

ist außerdem maßgebend die Art seiner Entleerung nach Gefäßen und Darm hin. Denn es scheinen in der Tat Vorrichtungen zu bestehen, die den Gehalt des Mageninhalts an Salzsäure auf eine bestimmte Höhe einstellen und erst, wenn diese erreicht ist, die Absonderung der Schleimhaut sistieren. Ob davon immer ein bestimmter Teil der Salzsäure frei ist, wie weit dieser von Art und Menge der Nahrung, ob von der Individualität abhängt — ob überhaupt dafür Regeln existieren, ist noch nicht hinreichend bekannt[1]) — vielleicht ist das nicht der Fall[2]). Aber wenn die Verhältnisse der Verdauung unter völlig gleichmäßigen Bedingungen mit großer Regelmäßigkeit eingehalten werden, scheinen sich doch recht konstante Verhältnisse einzustellen[3]).

Die Störungen der Magensekretion.

Die Betrachtung der Sekretionsstörungen hat es zunächst noch ganz vorwiegend mit den Schwankungen des Salzsäuregehalts zu tun. Die Produktion der Zymogene gehört nämlich zu den dauerhaftesten Eigenschaften der Magenschleimhaut; wenn überhaupt Salzsäure vorhanden ist, sind in der Regel auch die Enzyme da. Nur in den schwersten Fällen von Schleimhautveränderung, z. B. bei Zerstörung der Drüsen, Atrophie, ferner manchmal im Gefolge von Karzinom und endlich bei nervösen Individuen können auch die Enzyme in ungenügendem Grade vorhanden sein oder selbst fehlen[4]) (Achylia gastrica).

Die Beziehungen von Zymogen- und Salzsäureabsonderung dürfen nicht ohne weiteres als einfach aneinander gebunden angesehen werden. Im Gegenteil, es kommen auch bei Fehlen der freien und gebundenen Salzsäure erhebliche Schwankungen im Fermentgehalt des Mageninhalts vor[5]).

---

1) Einige Beobachtungen darüber bei Cahn u. v. Mering, Arch. f. klin. Med. 39. S. 233; Rothschild, Diss. Straßburg 1886; Rosenheim, Deutsche med. Wchs. 1891. Nr. 49 u. 1892. Nr. 13 u. 14; Schüle, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 461; vgl. auch Penzoldt, Arch. f. klin. Med. 51. S. 535 u. 53. S. 209.

2) Driest, Untersuchungen über den Salzsäuregehalt des Mageninhaltes. Diss. Greifswald 1902. — Vgl. Kornemann, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 8. S. 369.

3) Rose, Arch. f. klin. Med. 95 S. 508 u. 518.

4) Über die pathologischen Verhältnisse des Labs s. Johnson, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 250; Boas, Ebenda. 14. S. 249; G. Klemperer, Ebenda. 14 S. 280; Fuld, Asher-Spiro, Biochemie 1; Blum u. Fuld, Berl. klin. Wchs. 1905. Nr. 44a; Nierenstein u. Schiff, Arch. f. Verdauungskrankheiten 8. S. 559. — Über das Pepsin s. Oppler, Arch. f. Verdauungskrankheiten 2. S. 40; Martius u. Lubarsch, Achylia gastrica. Leipzig 1897.

5) Roth, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 1. — Gintl, Arch. f. Verdauungskrankheiten 4. — Kövesi, Münchener med. Wchs. 1898. Nr. 34. — Troller, Arch. f. Verdauungskrankheiten 5. S. 150.

Demgemäß ist auch das Krankheitsbild der Achylia gastrica keineswegs ein sicher abgegrenztes[1]). Man beobachtet es als Symptom der verschiedenartigen obengenannten Zustände. Aber allerdings nicht selten ist, wie MARTIUS vor allem hervorhob, Achylie die hauptsächlichste Erscheinung bei Menschen mit großer Empfindlichkeit des Digestionstraktus. Solange die Motilität des Magens eine gute ist, können alle krankhaften Erscheinungen von seiner Seite fehlen — merkwürdig ist die nicht selten abnorme Verkürzung der Entleerungszeit —, aber allerdings befinden sich die Leute in einem labilen Gleichgewicht. Welche Veränderungen der Schleimhaut den Erscheinungen zugrunde liegen, wie weit nervöse Störungen der Sekretion in Betracht kommen, ist noch nicht sicher ausgemacht.

Für das Labferment sind die Verhältnisse ähnliche wie für das Pepsin[2]). Auf das fettspaltende Ferment gehe ich absichtlich noch nicht ein.

Für jede Erörterung der Sekretionsstörungen des Magens ist es natürlich von erheblichster Bedeutung, in welchen Vorgängen man die normalen Erreger der Saftabscheidung sieht. Durch PAWLOWS bedeutsame Arbeiten[1] erscheinen für den Hund vom Optikus, Olfaktorius, Trigeminus und Glossopharyngeus ausgehende und mit Freßlust verbundene, sensible Erregungen als das wichtigste Moment. Leider wird der hierbei abgesonderte Teil des Magensafts als „psychischer" Saft bezeichnet. Ich sage deswegen leider, weil es sich um einen im eigentlichen Sinne psychischen Vorgang dabei nicht handelt, oder wenigstens nicht zu handeln braucht. Es kommt hier eben darauf an, wie man das Verhältnis der psychischen zum körperlichen auffast. Ob die gleichen Bedingungen für den Menschen auch die hauptsächlichste Bedeutung haben, kann noch nicht als erwiesen angesehen werden.[3]) Sicher wird die Magenschleimheit zur Abscheidung wirksamen Magensaftes auch angeregt durch das Eintreten bestimmter Arten von Nahrungsstoffen in den Magen (namentlich in den Pylorusteil), in den Darm, wohl auch durch Reflexe von anderen Körperstellen aus. Darüber ist jetzt eine ganze Reihe von Tatsachen bekannt[4]). Namentlich scheinen Milch und die wasserlöslichen Teile des Fleisches zu wirken, wahrscheinlich auch der Speichel[5]). Auch mechanische Erregungen der Magenschleimhaut, von deren Bedeutung man eine Zeitlang völlig zurückgekommen war, scheinen doch eine gewisse Wirkung zu entfalten[6]).

1) KUTTNER, Ztft. f. klin. Med. 45. S. 1. — BOAS, Magenkrankheiten II. 4. Aufl. 1901. S. 289.

2) BLUM u. FULD, Berl. klin. Wchs. 1905. S. 106.

3) Literatur und eigene Beobachtungen bei LANG, Arch. f. klin. Med. 78. S. 302. — BICKEL, Ztft. f. physikal. Therapie 1907. S. 325. — Vgl. demgegenüber SCHÜLE, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 538. — UMBER, Berl. klin. Wchs. 1905. S. 56.

4) KRSCHYTKOWSKY, Diss. Petersburg 1906; GROSS, Arch. f. Verdauungskrankheiten 12. S. 507; LÖNNQVIST, Skandin. Arch. f. Phys. 18. S. 194; GORDEJEW, Diss. Petersburg 1906; SICK, Arch. f. klin. Med. 88. S. 169. Alle Arbeiten zitiert in Malys Jahresber. 36. 1906. Kap. VIII; KRSCHYTKOWSKY zit. Maly 1907. S. 413.

5) FROUIN, C. r. soc. biol. 82. — FRICKER, Therap. d. Gyno. Sept. 1909.

6) FODERA, Arch. ital. biol. 43. S. 146; SCHIFF, Ztft. f. klin. Med. 61. S. 220.

Eine wie große Rolle der Appetit, der Genuß des Essens für die Magensekretion des Menschen spielt, vermag man noch nicht mit Sicherheit zu sagen. Ich persönlich habe speziell nach den Darlegungen von SCHÜLE[1]) und auf Grund eigener Anschauung durchaus den Eindruck, daß für den Menschen sensible Reflexe im gewöhnlichen Sinne, die Kaubewegungen und[2]) die chemische Erregung der Magenschleimhaut wichtiger sind als der Appetit, und SCHÜLEs Darlegungen über den Einfluß der Gesittung auf das Essen scheint mir durchaus das Richtige zu treffen. HOLMGRENS und UMBERS[3]) Beobachtungen stehen damit vollkommen im Einklang. Vorgänge, die nach unserer gegenwärtigen Ausdrucksweise rein psychischem Ursprungs sind, also z. B. primäre Vorstellungen wirken nicht in erster Linie als Erreger der Saftabscheidung.[4]) Hauptsächlich kamen körperliche Prozesse mit einer psychischen Komponente in Betracht — also mindestens eine sehr große Annäherung an das was die Physiologie als Reflexe zu bezeichnen pflegt.

In Analogie mit den neueren Anschauungen über die Pankreassekretion[5]) muß man auch daran denken, daß vielleicht chemische Stoffe, die von der Mundschleimhaut ausgehen, nach Art der Pankreasekretion einen Einfluß auf die Abscheidung des Magensafts haben[6]).

Nicht völlig klar ist auch die Frage nach der Bedeutung des Mundspeichels und der Vorbereitung der Speisen im Munde für ihre Veränderung im Magen Für den Menschen wird gegenwärtig beides als wichtig angesehen[7]). Namentlich scheint die amylolytische Wirkung viel weiter zu gehen als man früher annahm.

Besser unterrichtet als über das Verhalten der Enzyme sind wir über Schwankungen im **Salzsäuregehalt des Magensaftes.** Aber auch hier erwachsen leider der Beobachtung und einer eingehenden Beurteilung aus den obengenannten Gründen beträchtliche Schwierigkeiten.

Am günstigsten für das Verständnis liegen die Verhältnisse noch bei der pathologischen Verstärkung der Saftabscheidung. Der Magen des gesunden Menschen ist im nüchternen Zustande entweder leer, beziehentlich frei von ungebundener Salz-

1) SCHÜLE, Arch. f. klin. Med. 71. S. 111.

2) SCHREUER, u. RIEGEL, Ztft. f. diät. Therapie 4. — TROLLER, Ztft. f. klin. Med. 38. S. 183. — Vgl. die interessanten Beobachtungen von COHNHEIM und SOETBEER, Ztft. f. physiol. Chemie 37. S. 467.

3) UMBER, Berl. klin. Wchs. 1905. S. 56. — SOMMERFELD, Engelmanns Arch. 1905. Suppl. S. 455.

4) vgl. BICKEL, Kongr. f. innere Med. 1906. S. 485.

5) BAYLISS u. STARLING, Proz. Royal Soc. 73. S. 310.

6) Vgl. EDKINS, Proc. Royl Soc. 76. Ser. B. S. 376. — Ders., Journ. of physiol. 34. S. 132.

7) Vgl. SCHÜLE, Arch. f. Verdauungskrankheiten 5. S. 165. — FRIEDEWALD, Arch. f. Verdauungskrankheiten 3. S. 101. — GAUDENZ, Arch. f. Hygiene 39 S. 230.

säure, oder er enthält eine geringe Menge Saft von normaler Zusammensetzung.

Ob das eine oder das andere häufiger, die Regel sei, ist mit Leidenschaft diskutiert worden. Ein Teil der Forscher[1]) hält an der ersteren, besonders durch Beobachtung von fisteltragenden Menschen und Hunden gewonnenen Anschauung fest. Demgegenüber vertritt besonders SCHREIBER[2]) den Standpunkt, daß man auch im nüchternen Magen des Gesunden häufiger verdauungskräftigen Saft finde, als daß er fehle. Seine Menge sei allerdings meist gering, indessen habe er doch auch 50, ja 100 Kubikzentimeter bei völlig gesunden Leuten gesehen. Unserer Erfahrung nach kommt in Wirklichkeit beides vor, was auch die Ansicht von MARTIUS ist. Enthält der nüchterne Magen des Gesunden aber verdauungskräftigen Saft, so dürfte dessen Absonderung doch wohl durch verschluckte Massen, z. B. Schleim, erzeugt sein und ist, wie die Tabellen von SCHREIBER und MARTIUS erweisen, an Menge doch meist nur gering. Und — was uns wichtig erscheint — die Leute sind frei von Beschwerden.

Demgegenüber haben nun Kranke zuweilen nüchtern im Magen größere Mengen (mehrere hundert Kubikzentimeter) Magensaft. Der Salzsäuregehalt ist in diesen Fällen sehr verschieden, er kann niedrig sein, aber auch der des reinen Magensaftes sein (ca. 0,5 Proz.). Auch auf der Höhe der Verdauung wechselt der Salzsäuregehalt erheblich.

Solche verstärkte Abscheidung von Magensaft[3]) kommt zuweilen kontinuierlich vor. Häufiger tritt sie intermittierend auf dann entweder als Symptome abnormer nervöser Zustände (Fieber, Hysterie, Migräne, vor allem allgemeine Nervosität) oder gewissermaßen als lokales Magenleiden. So namentlich bei Ulcus ventriculi, aber zuweilen auch gewissermaßen als selbständige Magenstörung (Dyspepsia acida). In manchen Fällen scheint eine besonders

---

1) z. B. RIEGEL, Ztft. f. klin. Med. 11. S. 1; Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 31. 32; Die Erkrankungen des Magens in Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie XVI. 1; ferner C. A. EWALD, Klinik der Verdauungskrankheiten; FLEINER Lehrbuch S. 192.

2) SCHREIBER, Arch. f. exp. Pathol. 24. S. 365 u. 378; Ders., Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 29. 30 u. 1894. Nr. 18—21; Ders., Arch. f. klin. Med. 53. S. 90. — Vgl. MARTIUS, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 32; GENTGEN, Deutsche med. Wchs. 1907. S. 1404.

3) REICHMANN, Berl. klin. Wchs. 1882. Nr. 40, 1884. Nr. 48, 1887. Nr. 18—21. — RIEGEL, Ztft. f. klin. Med. 11. S. 3 u. 12. S. 437. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1904. Nr. 20. 21. — HONIGMANN, Münchner med. Wchs. 1837. Nr. 48ff. — STICKER, Ebenda. 1886. Nr. 32. 33. — v. D. VELDEN, Volkmanns Vorträge. Nr. 280. — SRTAUSS, Grenzgebiete 12. S. 25. — ALLARD, Arch. f. Verdauungskrankh. 15. S. 161. Hier Literatur.

starke Abscheidung von Magensaft auf der Höhe der Verdauung einzutreten (digestive Hypersekretion).

Die starke Sekretion dürfte auf eine pathologisch erhöhte Reizbarkeit der Schleimhaut, beziehentlich ihrer Sekretionsnerven zurückzuführen sein. Jedenfalls kann auch nach sehr lange bestehender Supersekretion und Superazidität die Magenschleimhaut normal sein[1]). Das spricht entschieden für die überwiegende Bedeutung nervöser Einflüsse. Bei den nervösen Menschen wird man ohnehin die erregenden Momente nicht in die Magenschleimhaut, sondern an andere Stellen, vielleicht direkt in das zentrale Nervensystem verlegen müssen, wie wir das auch für die Salivation bei progressiver Bulbärparalyse tun. In anderen Fällen scheint aber doch die Erregbarkeit der Schleimhaut selbst erhöht zu sein.

Es kommen ferner Zustände vor[2]). bei denen der nüchterne Magen sich nicht anders wie in der Norm verhält, in welchen aber auf der Höhe der Verdauung prozentarisch eine ungewöhnlich große Menge von Salzsäure vorhanden ist, wie sie etwa dem Gehalte des reinen Magensafts entspricht, 0,4—0,5 Proz. (Superazidität).

Genetisch handelt es sich hier wohl nicht um einheitliche Vorgänge. Man wird die krankhafte Abscheidung eines abnorm stark sauren Magensafts in Betracht ziehen). Aber man kommt auch mit der Annahme aus, daß mehr Sekret von normaler Beschaffenheit abgesondert wird. Namentlich im Verein mit Motilitätsstörungen könnte dies Moment sehr wohl zur Superazidität führen. Solche Superazidität findet sich nun, wie erwähnt, zunächst oft in Begleitung der Supersekretion. Aber sie tritt auch ohne diese auf und dann jedenfalls am häufigsten bei Ulcus ventriculi.

Hier hat dieser Zustand besonderes Interesse, weil er in Beziehung gebracht wird zur Ausbildung des Magengeschwürs. Substanzverluste der Magenschleimhaut, die durch Verletzung oder sonst irgendwie entstehen, heilen fast stets außerordentlich rasch. Darüber gibt es zahlreiche Erfahrungen[3]). Die Magenwand zieht sich an Stelle des Defekts zusammen,

---

1) Vgl. Östreich, Verein f. innere Med. in Berlin. Deutsche med. Wchs. 1895. V.-B. Nr. 21. — Ferrand, Société médicale des hôpitaux de Paris 1895. Ztrbl. f. Pathol. 7. S. 769. — Vgl. H. Strauss u. Bleichröder, Untersuchungen über den Magensaftfluß. Jena 1903.

2) Vgl. Bickel, Biochem. Ztft. 1. S. 153. — Bubow, Arch. f. Verdauungskrankheiten 12. S. 1.

3) Eine vortreffliche kritische Darstellung bei Matthes, Zieglers Beiträge 13. S. 309. — Vgl. A. Schmidt, Kongr. f. innere Med. 1902. S. 270. — Mathieu and Montier, Arch. des maladies de l'appareil digestio 1909. — Zusammenfassendes Referat von Möller, Ergebnisse d. inn. Med. 7. S. 520.

dadurch wird dieser vor allzu reichlicher Berührung mit dem sauren Magensaft geschützt, und in kürzester Zeit hat sich das Epithel wieder hergestellt. Im Gegensatz davon ist das Ulcus ventriculi am Menschen von außerordentlich langer Dauer. Erfahrungsgemäß findet sich in seiner Begleitung häufig Perazidität, und es liegt nahe diese auf abnorme Reizzustände zurückzuführen, welche die Nerven des Geschwürsgrundes erfahren. Man weiß nun weiter, daß ein übermäßig saurer Mageninhalt zufällig entstandene Substanzverluste der Magenschleimhaut an der Heilung zu hindern vermag. Sie verzögert sich um so leichter. je mehr auch sonst Anlässe für eine ungünstige Beeinflussung der Epithelien gegeben sind. Hier nennen wir vor allem Zirkulationsstörungen und anatomische Läsionen der Magenwand. Erstere kommen sicher vor; bei einem Teil der Fälle von Magengeschwür findet man in der Tat Veränderungen der Arterien. Vasomodorische Erregungen, ferner[1]) Anomalien der Konstitution, Anämie, und eine dadurch bedingte Schädigung der Magenepithelien würde ebenfalls leicht von Einfluß sein können, und vor allem gilt dies für lokale anatomische Störungen der Magenwand. Auf diese ist vielleicht das Hauptgewicht zu legen[2]). So sind z. B. Embolien der kleinen Magenarterien von erheblicher Bedeutung[3]). Aber allerdings sind die Grundlagen dieser Vorstellungen noch verhältnismäßige dürftige, und es wäre jedenfalls als ein Fortschritt zu begrüßen. wenn die Anschauung, daß der bei Ulcus ventriculi beobachtete Katarrh der Schleimhaut etwas Besonderes[4]) sei, sich bestätigen würde. Anatomische Läsionen werden natürlich das Ulcus um so leichter erzeugen können, je stärker die Perazidität des Magensaftes ist. Diese wirkt nicht dadurch, daß der Geschwürsgrund nekrotisiert und verdaut wird, sondern sie scheint die Bildung der Granulationen aufzuhalten. Ist aber durch ein längeres Offenbleiben des Substanzverlustes sein Grund einmal stärker verdickt, so wird die Heilung und Zusammenziehung des Grundes natürlich noch wesentlich schwieriger[5]). Daß das Fehlen von Antipepsin eine Rolle spielt, ist zunächst noch nicht erwiesen.

In neuerer Zeit beginnt man auch infektiösen Vorgängen eine Rolle für die Erzeugung von Magengeschwüren zuzuteilen[6]). In der Tat kommen mykotische Nekrosen der Schleimhaut im Magen vor und diese könnten dann wohl durch die gemeinsam zerstörende Wirkung der Mikroorganismen und des Magensaftes in echte Geschwüre übergehen.

Wir wollen übrigens nicht hervorzuheben versäumen, daß doch noch recht vieles unklar ist. Einmal vermißt man bei Ulcus ventriculi Superazidität des Magensaftes nicht allzu selten[7]). Gegen die Bedeutung dieser

---

1) Lit. bei Möller, l. c.

2) Vgl. Fleiner, Lehrbuch. S. 274.

3) Payr, Deutsche med. Wchs. 1909. Nr. 36/37. Das. Arch. f. klin. Chir. 93. S. 436.

4) Vgl. Nauwerck, Münchner med. Wchs. 1895. Nr. 38. 39; ferner Hallion u. Enriquez, Progès médical 1893. Nr. 52.

5) s. Korczynski u. Jaworski, Arch. f. klin. Med. 47. S. 578.

6) vgl. die bei Matthes gegebenen Abbildungen; Möller, l. c.

7) z. B. Ritter u. Hirsch, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 430; Gerhardt, Deutsche med. Wchs. 1888. Nr. 18; Lenhartz, Deutsche med. Wchs. 1890. Nr. 60; Du Mes-

Befunde kann man allerdings einwenden, früher seien bei diesen Kranken übermäßige Mengen von Säure dagewesen. Was veranlaßt aber nun eigentlich die Substanzverluste? Und vor allem, wie ist die Magenschleimhaut pathologisch-anatomisch beschaffen? Endlich gehen die stärksten Perazіditäten nicht selten ganz ohne Geschwürsbildung einher. Alles das sind doch schließlich die Grundfragen. Sie sind noch nicht gelöst.

Sollen die Folgeerscheinungen der verstärkten Säureabscheidung betrachtet werden, so ist es möglich Superazidität und Supersekretion zusammenzunehmen. Die Beschwerden treten eben ein, wenn der Magen mehr Salzsäure enthält, als er zu enthalten pflegt. Das ist bei der reinen Perazidität während der Verdauung, bei Supersekretion im nüchternen Zustande, und wenn Saftfluß sich mit Perazidität verbindet, beide Male der Fall. Wie Riegel treffend hervorhebt, sind die Beschwerden mehr von der profusen Sekretion abhängig als von der Höhe der Azidität. Die Stärkeverdauung im Magen ist gänzlich aufgehoben. Die Umwandlung der Eiweißkörper geht vor sich; ob in verändertem Maße, ist nicht bekannt. Daneben bestehen heftige Schmerzen und oft Erbrechen. Beide sind eine direkte Folge der stark sauren Reaktion des Mageninhalts und deswegen durch säurebindende Arzneimittel oder Nahrungsstoffe oft mit Sicherheit einzuschränken. Über den Einfluß der Zustände auf Größe und Bewegungen des Magens werden wir später sprechen. Jedenfalls findet sich, wie wir vor allen Dingen durch Riegel wissen, in ihrem Gefolge recht häufig eine Dilation des Magens.

Was der stark saure Magensaft im Darm anrichtet, ist noch nicht sicher zu sagen. Man könnte denken, daß die Herabsetzung des Ernährungszustands bei manchen Kranken mit Superazidität direkt auf eine mangelhafte Ausnutzung der Nahrungsmittel im Darm wegen der nicht zu neutralisierenden Säurewirkung zurückzuführen ist[1]). Viel wahrscheinlicher hängt die Abmagerung mit mangelhafter Nahrungsaufnahme, den so häufig vorhandenen Schmerzen und dem starken Erbrechen zusammen. Obstipation ist eine oft beobachtete Begleiterscheinung von Superazidität[2]).

Beim Magengeschwür sind, falls es mit Perazidität einhergeht, alle diese Beschwerden auch da, die Schmerzen sogar noch häufiger

---

nil, Münchner med. Wchs. 1904. Nr. 50. Kayser, Münchner med. Wchs. 1909. Nr. 49. Zahlreiche eigene Erfahrungen.

1) Vgl. demgegenüber die Ansichten v. Noorden, Ztft. f. klin. Med. 17. S. 137. 452 u. 514 u. Pathologie des Stoffwechsels. 1. Aufl. S. 243.

2) v. Noorden, Ztft. f. klin. Med. 53. S. 1.

und noch stärker, und hier sind heftigste Schmerzen vorhanden auch bei Verminderung des Säuregehalts. Dazu kommen bei den Ulzerationen noch weitere, sehr üble Folgen: die durch Arrosion von Arterien erzeugten Blutungen, die Perforation des Geschwürsgrunds mit nachfolgender lokaler oder allgemeiner Peritonitis, Verwachsungen, Durchbrüche in andere Organe, Eiterungen usw. Die Zahl dieser schweren Folgen des Geschwürs ist ja leider eine sehr große.

Entschieden viel häufiger beobachtet man **Herabsetzungen des Säuregehalts** im Magensaft. Es kann sich dann darum handeln, daß die Menge der sogenannten freien Salzsäure herabgesetzt ist oder daß sie sogar ganz fehlt. Das kommt vor bei niedriger oder auch bei normaler oder sogar hoher Gesamtazidität. Die Verhältnisse liegen also kompliziert, das Verständnis ist nicht einfach. Wenn nämlich freie Salzsäure nicht mehr nachweisbar ist, so kann damit an sich noch nicht gesagt werden, es sei zu wenig Salzsäure abgesondert worden. Denn es bleibt die Möglichkeit, daß die in normaler Menge abgeschiedene Säure abnorm reichlich gebunden wurde. Ein Bindungsvermögen für Salzsäure haben nicht nur die anorganischen und organischen Basen, sondern vor allem auch die Eiweißkörper[1]). Ein Urteil über die Gesamtmenge der abgesonderten Salzsäure kann man bekanntlich deswegen nicht gewinnen, weil Abscheidung, Resorption und Ausstoßung in den Darm so innig miteinander verbunden sind, daß trotz aller darauf verwandter Mühe beim Menschen diese Faktoren noch nicht zu trennen waren.

Aber auch die Beurteilung der im Mageninhalt gefundenen Mengen von Salzsäure werden nicht eher beurteilt werden können, ehe für verschiedene Arten von Nahrung größere Untersuchungsreihen mittels des ausgezeichneten und grundlegenden Verfahrens von Martius und Lüttke[2]) angestellt sind. Wie sie nachwiesen, stimmt bei Anwendung des Probefrühstücks die (mit Phenolphthalein titirte) Gesamtacidität mit der direkt bestimmten Menge des nicht anorganisch gebundenen Chlors überein. Nach Probemahlzeit ist mehr gelöstes Eiweiß da und dieses verhält sich dem Phenolphthalein gegenüber als Säure[3]). Deswegen ergeben die Bestimmungen der Gesamtacidität viel zu hohe und unberechenbar zu hohe Werte und wir brauchen neue Beobachtungen auf Grund der Untersuchungen von Martius und Lüttke. Ehe wir die haben, sind sichere Urteile nicht möglich.

---

1) Vgl. W. Erb, Ztft. f. Biol. 41. S. 309. — Vgl. Ambard u. Foa, Compt. rend. soc. biol. 59.

2) Martius und Lüttke, Die Magensäure des Menschen. Stuttgart 1892.

3) Volhard, Münchner med. Wchs. 1903 Nr. 50; Reissner, Zeitschrift für klin. Mediz. 48. S. 101.

Das Fehlen freier Salzsäure finden wir zunächst bei **akuten Störungen der Schleimhaut**, in erster Linie infolge von **Indigestionen**, ferner bei akuten Infektionskrankheiten, vor allen Dingen aber bei **chronischen Krankheiten des Magens**. Wir nennen die schweren Degenerationen der Magenschleimhaut: **Atrophie**, **Anadenie** und das **Amyloid**, ferner manche chronischen **Katarrhe**, besonders aber das Magenkarzinom. In Betracht kommen auch **Erkrankungen anderer Abdominalorgane**, z. B. solche der **Leber**, von Allgemeinerkrankungen hauptsächich Anämien, Tuberkulose und andere Kachexien.

Das völlige Fehlen der freien Säure stellt nicht den ersten Grad von Sekretionsverminderung dar, sondern während am Gesunden der unter gleichmäßigen äußeren Verhältnissen lebt, der Überschuß freier Säure ein annähernd regelmäßiger und zwar ziemlich beträchtlicher ist, sieht man bei Kranken die Reaktionen zunächst wesentlich schwächer ausfallen. Das ist bei zahlreichen chronischen Dyspepsien der Fall.

Die Erklärung der Herabsetzung des Salzsäuregehalts vom Magensaft ist weder für die freie noch für die gebundene Salzsäure einfach; die Gründe sind gewiß auch keine einheitlichen. Da im Mageninhalt des gesunden unter ruhigen und ganz gleichmäßigen Verhältnissen lebenden Menschen die Menge der freien wie der gebundenen Salzsäure eine annähernd gleichmäßige[1]), und zwar von der des reinen Magensaftes verschiedene ist, so muß man eine Art regulierender Vorrichtung annehmen. Deren Funktion ist schon am gesunden Menschen und nun gar erst bei dem Kranken sehr leicht und häufig gestört. Am gesunden Menschen schon so leicht, daß selbst die kleinen Unregelmäßigkeiten des gewöhnlichen Lebens erhebliche Schwankungen hervorrufen können.

Die Gründe für die Herabsetzung des Salzsäuregehalts sind gewiß verschiedene. In Betracht kommt wirkliche Verminderung der Menge des abgesonderten Magensafts — ob es ein reines Sekret von veränderter Zusammensetzung, d. h. mit weniger Salzsäure gibt, wissen wir nicht. Das Vorhandensein größerer Mengen säurebindender Substanzen könnte natürlich den gleichen Effekt haben. Beim Karzinom des Magens sind solche Substanzen sicher vorhanden[2]), denn Salzsäure wird auch beim Karzinom produziert[3]); die Menge des gebundenen Chlors kann die Norm erreichen, sogar übertreffen.

Zu diesen Annahmen passen auch allerlei ärztliche Erfahrungen. Zuweilen findet sich freie Salzsäure im Mageninhalt trotz des Vorhandenseins

1) Vgl. Rose, Arch. f. klin. Med. 95. S. 508.

2) Riegel, Magenkrankheiten. S. 778. — Honigmann und v. Noorden, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 87. — Reissner, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 87. — Emerson, Arch. f. klin. Med. 72. S. 415.

3) Cahn und v. Mering, Arch. f. klin. Med. 39. S. 233. — Reissner l. c.

von Karzinom — im Anfang ist das sogar die Regel. Namentlich beobachtet man es, wenn das Karzinom sich im Verein mit einem Geschwür entwickelt[1]). Es dürfte das Studium der physiologischen Erscheinungen bei diesen Karzinomen noch manche Aufklärung bringen. Andererseits können Karzinome in der Nähe des Magens (Speiseröhre, Gallenblase), sofern sie mit dem Magenlumen in Verbindung stehen, ebenfalls mit dem Fehlen freier Salzsäure im Mageninhalt einhergehen.

Auf weitere Erörterungen über die Bindung der Salzsäure im Mageninhalt gehe ich nicht ein, weil fast noch alles unklar ist.

Die Folgen der Salzsäureverminderung treffen zunächst das Ptyalin. Es kann länger wirken, wenn es nicht durch das reichliche Auftreten organischer Säuren gestört wird. Die Umwandlung der Eiweißkörper scheint je nach der Stärke der Sekretionsstörung verschieden zu sein[2]). Bei geeigneter Art der Ernährung braucht der Eiweißumsatz nicht verändert zu sein. Entsprechend den Versuchsergebnissen von Ludwig und Ogata[3]) hat v. Noorden[4]) auch für den Menschen gezeigt, daß die Ausnutzung der Nahrungsstoffe trotz schwer gestörter Magenverdauung bei besonders präparierter Nahrung ebensogut vor sich gehen kann wie in der Norm. Es kommt eben darauf an, ob die betreffenden Leute mittelst des Darms so viel verdauen können, wie notwendig ist, um im Stickstoffgleichgewicht zu bleiben. v. Noorden vermochte Kranke ohne freie Säure im Magen ebenso wie solche mit Superazidität nicht nur im Gleichgewicht zu halten, sondern bei ihnen sogar Eiweißansatz zu erzielen. Das ist also möglich, wie ich überzeugt bin, nicht nur bei besonderer Sorgfalt der Ernährung, sondern auch bei gewöhnlicher Kost. Denn es gibt doch immerhin nicht wenige Menschen mit Anacidität, die bei gewöhnlicher Nahrung ohne alle Beschwerden leben.

Eine weitere Folge verminderten Salzsäuregehaltes des Magensafts liegt darin, daß die **bakteriellen Prozesse** geändert werden. Der normale Magensaft wirkt zweifellos antiseptisch und zerstört Toxine.

Das kann auf eine reine Säurewirkung zurückzuführen sein. Unsicher bleibt, ob das Pepsin dabei eine Rolle spielt. Man könnte ja eine wirkliche Verdauung der Bakterien annehmen. Da lebende Zellen von Ver-

1) Über die Beziehungen v. Magengeschwür u. Magenkrebs bei Hirschfeld, Kongr. f. innere Med. 1902. S. 279. — Hauser, Münchner med. Wft. 1910 Nr. 23.

2) Vgl. Rosenberg, Ztft. f. klin. Med. 56. S. 449.

3) Ogata, Du Bois' Arch. 1883. S. 89.

4) v. Noorden, Ztft. f. klin. Med. 17. S. 137, 442, 514.

dauungsgemischen aber nur angegriffen werden, wenn sie vorher abgetötet sind[1]), so würde jedenfalls der Salzsäure die wichtigste Funktion zufallen, speziell gegenüber pflanzlichen Zellen, deren zelluloseartige Hülle im allgemeinen der Pepsin- und Trypsinverdauung widersteht. Vielfach ist in der Tat eine Bedeutung des Pepsins für den in Rede stehenden Prozeß abgelehnt worden. Immerhin wird eine solche doch von manchen Seiten angenommen[2]), z. B. für die Beschränkung der Mikroben, welche die Milchsäuregärung erzeugen[3]).

Die Verhältnisse liegen nicht so klar, wie häufig angenommen wird. Man weiß sicher, daß eine Salzsäure von 0,2 Proz. zahlreiche pathogene und nicht-pathogene Mikroorganismen nach kürzerer oder längerer Zeit vernichtet (z. B. die des Typhus, der Cholera, der Fäulnis und Gärung)[4]). Indessen sind Sporen sowohl als auch manche Mikroben selbst gegen stundenlange Einwirkung dieser Säurekonzentration völlig unempfindlich. Und im Magen liegen doch die Verhältnisse noch ganz besonders. Manche Teile der Nahrung kommen mit der Salzsäure überhaupt nicht in intimere Berührung, beziehentlich sind ihrer Einwirkung nur sehr kurze Zeit ausgesetzt, nämlich alle, die im Beginn der Verdauung schnell in den Darm befördert werden. Ferner diejenigen, die in der Mitte des Speisebreis liegen[5]). Dazu ist ein großer Teil der Salzsäure ja an Eiweiß gebunden, und es scheint mir noch nicht genügend dargelegt, ob und wie durch die lockere Bindung die antizymotische Fähigkeit der Salzsäure beeinflußt wird. Die von manchen Mikroben erzeugte Milchsäuregärung der Kohlehydrate wird ja durch eine an Eiweiß gebundene Salzsäure nicht gehemmt[6]). Ebenso scheinen manche pathogene Bakterien Salzsäure, die an Eiweiß angelagert ist, recht wohl zu vertragen[7]). Andere, z. B. Cholerabazillen, werden dagegen auch bei geringeren Konzentrationen gebundener Salzsäure schon sehr leicht abgetötet[8]). Jedenfalls ist Gelegenheit zu einer wesentlichen Begrenzung der antiseptischen Leistungen des Magensaftes gegeben.

---

1) Vgl. Matthes l. c.

2) Vgl. Minkowski, Mitteilungen aus der med. Klinik zu Königsberg. Leipzig 1888.

3) s. Hammerschlag, Arch. f. Verdauungskrankheiten 2. S. 1.

4) Hirschfeld, Pflügers Arch. 47. S. 510. — Hamburger, Ztrbl. f. klin. Med. 1890. Nr. 24. — Cohn, Ztft. f. phys. Chemie 14. S. 75. — De Bary, Arch. f. exp. Path. 20. S. 243. — Miller, Deutsche med. Wchs. 1885. Nr. 49. 1886. Nr. 8. — Kuhn, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 572. — Hoppe-Seyler, Arch. f. klin. Med. 50. S. 82. — Frank, Deutsche med. Wchs. 1884. Nr. 24. — R. Koch, Ebenda. Nr. 45. — Cadéac u. Bournay, ref. Ztrbl. f. Bakteriol. 16. 1894. S. 672. — Strauss u. Würtz, Arch. de médecine expérimentale 1889. Nr. 3. — Kurlow u. Wagner, Wratsch, ref. Baumgarten, Jahresber. 1889. S. 486. — Kaufmann, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 6 u. 7.

5) Vgl. Grützner, Pflügers Arch. 106. S. 463.

6) Minkowski, Mitteil. aus der mediz. Klinik zu Königsberg. Leipzig 1888.

7) Kabrehl, Arch. f. Hygiene 10. S. 382.

8) Hamburger, l. c. — Kabrehl, l. c.

Das wichtigste Mittel, um reichliche mikrobiotische Prozesse im Magen zu verhindern, ist sicher seine rechtzeitige Entleerung. Hier zeigt sich eine allgemeine Regel, die wir bei Besprechung der Verhältnisse im Darm wieder treffen werden: der beste Schutz gegen Bakterienwucherungen innerhalb eines Hohlraums sind Fortbewegungen seines Inhalts und häufige Entleerungen. Wir werden sehen, daß auch im Magen bakterielle Zersetzungen in erster Linie die Stagnation seines Inhalts begleiten. Aber allerdings scheint doch die Art dieser Zersetzungsprozesse häufig verschieden zu sein, je nachdem größere Mengen von Salzsäuren vorhanden sind oder fehlen.

Man wird sich also die Sache so vorstellen dürfen[1]: In erster Linie hängt das Auftreten verstärkter mikrobiotischer Umsetzungen innerhalb des Magens davon ab, ob sein Inhalt stagniert oder nicht. Ist das nicht der Fall, so können sie fehlen, auch wenn die Salzsäureabscheidung eine nur geringe ist. Denn dann wird der Mageninhalt eben in den Darm befördert, ehe die Bakterien stärker wuchern konnten. Ist aber die Aufenthaltszeit der Speisen im Magen pathologisch verlängert, so kommt es wohl auf jeden Fall zu stärkerem Wachstum von Mikroorganismen, und welche Arten sich dann breit machen, hängt davon ab, ob Salzsäure reichlich und frei oder nur spärlich und dann gebunden vorhanden ist.

Im ersteren Falle bleibt jedenfalls die eigentliche Fäulnis vollkommen aus, dagegen kommen sehr wohl Hefegärungen zustande: Zersetzung des Zuckers in Alkohol und Kohlensäure, ferner Bildung von Essigsäure aus Alkohol, Umwandlung des Traubenzuckers zu Milchsäure, Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff. Alle diese Prozesse werden offenbar durch die verschiedensten Arten von Mikroorganismen erzeugt, und ein Teil derjenigen, welche diese Zersetzungen hervorgerufen, ist gegen Säureeinwirkung relativ beständig, solange diese gewisse Grade nicht überschreitet[2]. Auch Sarcine sind ganz gewöhnlich dabei vorhanden. Es werden demnach bei Stagnation salzsäurehaltigen Mageninhalts reichliche Mengen von Gasen gebildet. Diese sind in der letzten Zeit genauer studiert worden[3]: man findet vorwiegend Kohlensäure und Wasserstoff, oft Spuren von Methan und nicht selten natürlich auch Sauerstoff und Stickstoff, die von verschluckter Luft herrühren.

---

1) Vgl. Minkowski, l. c. — Rosenheim u. Richter, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 505.

2) Vgl. Strauss u. Bialocour, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 567; de Bary, l. c.

3) Vgl. G. Hoppe-Seyler, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 392; Kuhn in der Diskussion dazu: Kuhn, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 572. — G. Hoppe-Seyler, Arch. f. klin. Med. 50. S. 82. Daselbst Literatur.

In einzelnen Fällen findet man solche Gärungen in Verein mit starkem, ja pathologisch erhöhtem Gehalt des Mageninhalts an Salzsäure. Möglicherweise mag dann zuweilen eine Reizung der Magenwand durch die Produkte der Gärung reflektorisch zu einer Art von Magensaftfluß führen [1]).

Ist der Salzsäuregehalt des stagnierenden Mageninhalts vermindert, so ist natürlich noch für viel mehr Arten von Mikroorganismen die Möglichkeit einer Wucherung gegeben. Dann sieht man zuweilen auch wirkliche Fäulnisvorgänge. Häufiger aber sind die Zersetzungen ähnlich wie im ersten Fall. Es kommt vorwiegend zur Bildung von Milchsäure [2]), von flüchtigen organischen Säuren und zur Buttersäuregärung. Die Säuren vermögen dann ihrerseits wiederum die Wucherung mancher Bakterienarten zu hemmen. Deswegen wird Eiweißfäulnis innerhalb des Magens nur selten gefunden.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, ist nicht irgendeine bestimmte Art bakterieller Zersetzung für irgendwelchen klinischen Zustand direkt charakteristisch. Sondern die Art der Zersetzungsprodukte ist abhängig einmal von der Art der zur Verfügung stehenden Mikroben, weiter von der Art des Nährbodens, wobei wir bedenken, daß der gleiche Organismus je nach Beschaffenheit des zersetzten Materials verschiedene Produkte erzeugt. Vor allem aber, wie Sick nachgewiesen hat [3]), noch von der Anwesenheit bestimmter Eiweißkörper. Während die „langen Bazillen“, die die hauptsächlichen Erreger der Milchsäuregärung bei Magenkarzinom sind, bei Abwesenheit von Eiweißkörpern vorwiegend flüchtige Fettsäuren und diese in geringer Menge erzeugen, rufen sie bei Vorhandensein von (fermentartig wirkenden) eiweißartigen Stoffen, die aus Geweben bzw. aus der Neubildung stammen, reichliche Milchsäuregärung hervor. Dewegen sind bei Magenkarzinom wegen der so häufig bestehenden Stagnation und Verminderung der Salzsäureabscheidung die Verhältnisse für die Entstehung von Milchsäure besonders günstig.

Unter Umständen kommt es zu ganz sonderbaren bakteriellen Zersetzungen. So hat man z. B. schon Schwefelwasserstoffbildung [4]) selbst bei Anwesenheit von freier Salzsäure gesehen.

Die Säureverhältnisse des Magens haben nun auch eine beträchtliche Einwirkung auf den Darm [5]). Man kann jetzt

---

1) Vgl. Minkowski, l. c.

2) Vgl. Rosenheim u. Richter, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 505.

3) Sick, Arch. f. klin. Med. 86. S. 370.

4) Boas, Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 49.

5) Kast, Festschrift zur Eröffnung des Eppendorfer Krankenhauses. 1889. — Wasbutzki, Arch. f. exp. Pathol. 26. S. 133. — Mester, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 441. — Schmitz. Ztft. f. physiol. Chemie 19. S. 401. — Ziemke, Diss. Halle 1893. — v. Tabora, Arch. f. klin. Med. 87. S. 254.

sagen: in dem Maße, wie die Salzsäure des Magensaftes vermindert ist beziehentlich nicht reichliche Mengen von organischen Säuren im Magen sich bilden, steigt oft die Eiweißfäulnis im Darm. Darauf werden wir noch zurückkommen.

Zuweilen ist bei Kranken weder eine Störung der Saftabscheidung noch eine solche der Bewegung als Ursache der reichlich vorhandenen Magengärungen nachweisbar. Es liegt nahe anzunehmen [1], daß es sich dann um die Einführung besonders großer Mengen von Gärungserregern und zersetzungsfähiger Substanz in den Magen handelte. Diese schaffen ihrerseits sehr leicht eine Störung der Magenentleerung und kommen deswegen natürlich wieder stärker zur Wirkung.

Der Ablauf reichlicher bakterieller Zersetzungen ist durchaus nichts Gleichgültiges, denn es entstehen dabei immer Produkte, welche die Magenschleimhaut stark reizen und schädigen (so z. B. die organischen Säuren): Schmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, vielleicht auch Pyloruskrämpfe und Störungen der Magensaftabsonderung sind dann die Folge. Gase werden oft in großer Menge gebildet, reichliche Flüssigkeitsmassen von der Magenwand abgeschieden und beides verstärkt natürlich die ohnehin bestehende Dilatation. Außerdem kann es aber zuweilen zur Bildung giftiger Stoffe kommen, und nach deren Resorption stellen sich dann allerlei eigentümliche Allgemeinerscheinungen ein.

Sehr zu bedauern ist, daß wir über den Schleim des Magens nicht besser unterrichtet sind. Eine sorgfältige chemische und biologische Untersuchung desselben in der Art, wie sie F. Müller für das Mucin der Atemwege unternommen, würde voraussichtlich zu den interessantesten Ergebnissen führen, denn es ist wohl möglich, daß auch im Magen der Schleim wichtige schützende Funktionen hat. Die Schleimabscheidung wechselt in Krankheiten außerordentlich, und das Mucin selbst stellt sich in verschiedener Form dar [2], je nachdem es durch Salzsäure verändert ist oder nicht. Schleim findet sich um so reichlicher, je mehr schleimabsonderndes Epithel da ist. Unter Umständen wird er sogar vielleicht durch nervöse Reize abnorm stark abgeschieden [3], so daß man Analogien mit der Supersekretion annehmen kann. Doch sind die Bedingungen, unter denen die Zellen selbst die Sekretion verstärken, noch nicht genügend erkannt.

---

1) Naunyn, Arch. f. klin. Med. 31. S. 225.

2) Vgl. A. Schmidt, Arch. f. klin. Med. 57. S. 65.

3) Vgl. Dauber, Arch. f. Verdauungskrankheiten 2. S. 167.

Die Störungen der Magenbewegungen.

Die Art der Magenbewegungen ist für den Gesunden ziemlich gut bekannt[1]).

Man unterscheidet sehr genau das verschiedene Verhalten von Fundus- und Pylorusteil. Die Wand des ersteren, des Speisereservoirs, vollführt schwache peristaltische Bewegungen. Der Druck im Innern dieses Teiles ist von den mannigfachsten Umständen abhängig, aber immer verhältnismäßig recht niedrig. Ganz anders in dem muskelstarken Antrum pyloricum. Es zeigt kräftige einheitliche Zusammenziehungen. Während derselben ist der Druck im Innern sehr hoch — am Menschen über einen halben Meter Wasser[2]). Dabei schließt sich dieser Teil des Magens durch einen besonderen Sphinkter, allerdings nicht vollständig, gegen den Fundus ab, so daß sein Inhalt nicht in diesen zurück, sondern nur durch den erschlafften Pylorus in den Darm treten kann. Diese Kontraktionen des Pylorusteils treten rhythmisch, mehrmals in der Minute auf, doch kommen noch unregelmäßige Kontraktionen hinzu. Also das Antrum pyloricum nimmt aus dem Fundus flüssige und fein verteilte Massen auf und befördert sie nach dem Darm. Dieser reguliert seinerseits die Entleerung des Magens[3]).

Von den mit der Nahrung aufgenommen und im Magen auch des Menschen geschichteten festen Massen werden also innerhalb des Fundus die peripher liegenden Teile durch den Magensaft verdaut, aufgeschwemmt, gelöst. Die fein verteilten und gelösten Massen gelangen in das Antrum pyloricum und werden von diesem in den Darm entleert. Wasser, das während oder nach der Mahlzeit getrunken wird, verläßt den Magen schnell längs der kleinen Kurvatur.

Leider sind die Veranlassungen zu den Bewegungen des Magens noch recht dunkel. Wie es scheint, hat er zunächst, gleich anderen Organen mit glatter Muskulatur, Perioden der Ruhe und Perioden der Bewegung unabhängig von jedem bekannten Grund. Nach dem Vorgang von Brücke schrieb man auch dem Säuregehalt des Inhalts eine große Bedeutung zu. Wie wir jetzt wissen, wirkt dieser vom Antrum pylori-

---

1) Hofmeister u. Schütz, Arch. f. exp. Pathol. 20. S. 1. — Poensgen, Die motorischen Verrichtungen des menschlichen Magens. Straßburg 1882. — Moritz, Ztft. f. Biol. 32. S. 313. — Ders., Münchner med. Wchs. 1895. Nr. 40. — Oser, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 285. — Rossbach, Arch. f. klin. Med. 46. S. 296. — Grützner, Deutsche Medizinalzeitung 1902. Nr. 28 u. Pflügers Arch. 106. S. 463. — Starling, Asher-Spiro 1. II. S. 446. — Cannon, Americ. Journ. of phys. 1. S. 359. — Roux u. Balthazar, Arch. de phys. 10 (1898). S. 85. — Sick, Arch. f. klin. Med. 88. S. 169. — Edelmann, Diss. Petersburg 1906, zit. nach Maly. — Sick u. Tedesko, Arch. f. klin. Med. 92. S. 416. — Prym, Münchner med. Wchs. 1908. Nr. 2.

2) s. alle diese Dinge bei Moritz, Ztft. f. Biol. 32. S. 313.

3) Hirsch, Ztrbl. f. innere Med. 1892. S. 993. — v. Mering. Kong. f. innere Med. 1897. S. 433. — Tobler, Ztft. f. physiol. Chemie 45. S. 85.

cum im Sinne der Erschlaffung, vom Darm aus erregend auf die Pylorusmuskulatur[1]). Die oft verlangsamte Entleerung bei Superazidität dürfte auf die verstärkte Wirkung des duodenalen Pylorusreflexes zurückzuführen sein, und wenn Mägen mit sehr geringem Säuregehalt nicht selten keine Spur einer Bewegungsstörung zeigen, so wird das wohl mit der Schwäche des Pylorusreflexes in Zusammenhang stehen. Dementsprechend kann man sogar die beschleunigte Entleerung des Magens bei Kranken mit Achylia gastrica geradezu als die Regel ansehen. Sehr wichtig dürfte die Konsistenz des Mageninhalts sein. Feste, harte Gegenstände werden von der Pylorusmuskulatur zurückgestoßen, feine und weiche dagegen in den Darm befördert[2]). Auch die Temperatur der Ingesta ist von Bedeutung: warme Massen regen die Peristaltik an und eröffnen den Pylorus[3]). Psychische Einflüsse können die Kontraktionen des Magens aufheben, wohl aber auch stark beschleunigen. Für die Beurteilung einer normalen oder pathologischen Aufenthaltsdauer der Speisen im Magen fehlt auch noch die genügend breite physiologische Unterlage. Obwohl zahlreiche Beobachtungen vorliegen[4]), ist doch das Verhalten des Magens bei der Austreibung reichlicher gemischter Mahlzeiten unseres Erachtens noch nicht genügend sorgfältig untersucht.

Verstärkte Magenbewegungen kommen vor bei Hindernissen am Pylorus. Immer, wenn der Austritt der Speisen aus dem Magen erschwert ist, entstehen kräftigere Zusammenziehungen der Muskulatur. Wie wir noch sehen werden, gelingt es zuweilen, Hindernisse dadurch wenigstens eine Zeitlang zu überwinden. In manchen Fällen machen sich dann die verstärkten Bewegungen den Kranken als sehr lästiges Wogen und Wühlen im Leib bemerkbar. Und dieser von Kussmaul[5]) als peristaltische Unruhe bezeichnete Zustand findet sich sogar, ohne daß ein mechanischer Grund für die Erzeugung verstärkter Muskelkontraktionen vorliegt, also als reiner Erregungszustand, dann häufig in Begleitung heftiger Darmbewegungen. Hier wird man die Ursache in abnormer Reizbarkeit des Nervensystems suchen.

Eine ganz gewöhnliche Erscheinung ist die beschleunigte Entleerung des Magens, wie erwähnt, bei Achylia gastrica. Aber man muß sehr vorsichtig sein, die Stärke der Magenbewegungen

1) Hirsch, v. Mering, Moritz, Beobachtungen aus Pawlows Institut. — Cannon, Americ. Journ. of physiol. 20. S. 283.

2) s. Moritz, Verhandlungen der Naturforscherversammlung zu Nürnberg 1893. S. 18. — Vgl. Schüle, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 80.

3) Vgl. Schüle, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 80.

4) z. B. Leube, Arch. f. klin. Med. 35. S. 1. — Penzoldt, Ebenda 51. S. 535.

5) Kussmaul, Volkmanns Vorträge. Nr. 181.

zu bestimmten sekretorischen Störungen in Beziehung zu setzen: denn auch bei Hypersekretion kommt Hypermobilität vor[1]).

Viel häufiger findet man eine **Abschwächung der Magenbewegungen.** Dann wird die Entleerung des Magens verlangsamt, der Speisebrei erst in längerer als der normalen Zeit ausgetrieben. Oder der Magen entleert sich überhaupt nicht vollständig. Man beobachtet das im Gefolge der verschiedensten Erkrankungen des Magens, z. B. des akuten und chronischen Katarrhs, vor allem aber des Karzinoms. Nicht nur wenn es am Pylorus sitzt und eine Stenose erzeugt — von diesem Punkte ist nachher die Rede —, sondern auch bei Lokalisation der Geschwulst an Stellen, deren Erkrankung an sich keineswegs eine Beeinträchtigung der Magenentleerung zu erzeugen braucht. In diesen Fällen ist die Störung der Magenbewegungen verbunden mit Anomalien der Saftsekretion. Wie das Verhältnis beider ist, läßt sich nicht sagen.

Beide können die koordinierten Folgen der Läsion der Magenschleimhaut sein. Aber es ist möglich, daß in manchen Fällen die Sekretionsstörungen den Anlaß zu einer Herabsetzung der motorischen Funktionen geben. Jedenfalls beobachtet man aber auch nicht selten eine Störung der Magenentleerung als primären Krankheitszustand bei völlig normalen Sekretionsverhältnissen.

Es ist vor allem notwendig, zu erfahren, welche Läsionen des Nervenapparates und der Muskulatur den Störungen der Magenbewegungen zugrunde liegen, speziell wieweit die Aktion des Antrum — wieweit die der Fundusmuskulatur gelähmt ist. Darüber ist vorerst noch nichts bekannt. Doch läßt sich hoffen, daß namentlich die von Moritz angewandte Methode der Druckbestimmung in den verschiedenen Teilen des Magens noch weitere Aufschlüsse ergeben wird[2]).

Die Bewegung der beiden Magenabschnitte, namentlich seines Pylorusteils ist offenbar etwas höchst Labiles. Neuere Erfahrungen[3]) erweisen ihre große Abhängigkeit von den scheinbar unbedeutendsten Vorkommnissen, schon im Leben des gesunden Menschen. Bei Kranken ist dieses Moment gewiß von allergrößter Bedeutung. Ich habe sogar den Eindruck, daß Motilitätsstörungen des Magens seine Pathologie völlig beherrschen und viel höher anzuschlagen sind als die vielbesprochenen Schwankungen der Sekretion. Wenn

1) Forschbach, Arch. f. Verdauungskrankheiten 15. S. 182.
2) Vgl. Sick. Arch. f. klin. Med. 88. S. 169.
3) Rose, Arch. f. klin. Med. 95. S. 508

vorerst letztere ganz im Vordergrund des Interesses stehen, so liegt das ganz vorwiegend daran, daß wir noch keine guten Methoden zur Bestimmung des Grads der Bewegungen haben — die alten Methoden sind gewissermaßen zu grob: sie geben nur die schweren Grade der Motilitätsstörung an, und die Beurteilung auf Grund des Röntgenverfahrens erfolgt eben immer noch nach Darreichung einer besonderen und nicht normalen Nahrung, die ihrerseits vielleicht die Bewegungen beeinflußt.

Wie häufig Gärungen im Gefolge von mangelhafter Magenentleerung eintreten, erörterten wir schon. Sie können aber auch Ursache davon sein. Das hat NAUNYN gezeigt[1]). In seinen Fällen stellte sich eine Störung der Magenentleerung und daraus folgende Erweiterung des Organs unmittelbar nach der Einfuhr reichlicher Mengen von Mikroorganismen und zersetzungsfähigen Materials ein. Nach ihrer Entfernung schwand auch die Bewegungsstörung. Die bei den Zersetzungen sich bildenden Gase unterstützen wieder die Entstehung der Muskelinsuffizienz. Worauf sie aber in letzter Linie zurückzuführen ist, wissen wir nicht. Ob vielleicht wie dort die Salzsäure so hier die reichlich gebildeten organischen Säuren einen Pyloruskrampf hervorrufen?

Die Folgen einer Parese der Magenmuskulatur liegen jedenfalls darin, daß der Magen nach einer bestimmten Mahlzeit sich nicht in der gleichen Zeit entleert, in welcher das beim gesunden Menschen geschieht. Dabei kann es sein Bewenden haben, namentlich wenn die Bewegungsstörung keine erhebliche ist. Doch ist das gewiß nicht die Regel. Bleiben nämlich größere Speisereste im Magen zurück, zerzetzen sich diese und werden dabei Zersetzungsprodukte gebildet, welche ihrerseits den Magen ausdehnen (Gase) oder die Schleimhaut schädigen (fette Säuren), sind gleichzeitig Sekretionsstörungen vorhanden, die die Versetzungen des stagnierenden Mageninhalts begünstigen, so führt die Bewegungsstörung des Magens zu seiner Erweiterung. Sehr ungünstig in dieser Beziehung wirkt auch die Abscheidung von Wasser seitens der kranken Magenwand[2]). Denn da Wasserresorption seitens der Magenwand so gut wie völlig fehlt, so muß jede größere Flüssigkeitsmenge einen schlecht sich entleerenden Magen wesentlich belasten.

Daß Stagnation der Speisen im Magen ihrerseits auf die Sekretion einwirkt, geht aus den Beobachtungen von KAUSCH hervor,

1) NAUNYN, Arch. f. klin. Med. 31. S. 225.

2) v. MERING, Kongr. f. innere Med. 1893. S. 471. — MORITZ, Ebenda in der Diskussion. — MILLER, Arch. f. Verdauungskrankheiten 1. S. 233.

der die sekretorische Tätigkeit des Magens vor und nach der Gastroenterostomie untersuchte [1]).

Die Besprechung der **Magenerweiterung** ist sehr schwierig, weil keineswegs alle einzelnen Beziehungen ihrer Entstehung klar gelegt sind. Wir beginnen mit derjenigen Kategorie von Dilatationen, in deren Ausbildung wir die beste Einsicht haben, das sind die im Gefolge von Stenosen des Pylorus [2]) auftretenden, mögen sie durch Narben, Geschwülste oder — was recht selten ist — durch Druck von außen bedingt sein. Sicher kommen auch Krampfzustände vor, und zwar werden sie reflektorisch von Geschwüren, schmerzhaften Stellen, vielleicht auch von der normalen Oberfläche durch Vermittlung eines übersauren Mageninhalts ausgelöst. Dann dürfte der Ort der Erregung nicht, wie man früher meinte, im Magen, sondern auf der Schleimhaut des Duodenums liegen. Von KUSSMAUL ist ihre Existenz schon lange vermutet [3]). Neuerdings wurden sie mit Sicherheit beobachtet [4]). Primärer Krampf kommt namentlich beim Säugling vor [5]).

Jede Verengerung des Pförtners ist natürlich ein Hindernis für die Muskeln des Antrum pyloricum. Bei Entwicklung eines solchen hypertrophieren diese zunächst, weil sie sich stärker zusammenziehen — in dieser Hinsicht liegen die Dinge wie am Herzen. Dadurch kann selbst ein stärkeres Hindernis zunächst noch überwunden werden. Wie weit das möglich ist, wie lange es geschieht, hängt von der Kraft der kontraktilen Elemente und der Größe der Stenose ab. Entsteht schließlich ein Mißverhältnis zwischen ihr und der Leistungsfähigkeit der Antrummuskulatur, so kann sich der Magen nicht mehr völlig entleeren. Er beginnt sich zu erweitern, und natürlich wird die Entstehung der Dilatation noch dadurch besonders begünstigt, daß, wie KUSSMAUL zeigte, die Muskelfasern solcher Mägen vielfach degenerieren.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß hier die Muskeln des Pylorusteils zuerst betroffen sind, dann die des Fundus nachfolgen. Doch sind die feineren zeitlichen Beziehungen noch durchaus nicht klar. Es fehlt auch

1) KAUSCH, Mitteilungen aus den Grenzgebieten 4. S. 347.

2) KUSSMAUL, Arch. f. klin. Med. 6. S. 455. — KLEMPERER, Kongr. f. innere Med. 1889. S. 271. — v. MERING, Ebenda 1893. S. 471. — RIEGEL, Deutsche med. Wchs. 1886. Nr. 37. — v. PFUNGEN, Über Atonie des Magens. Wien 1887. — FLEINER, Verdauungskrankheiten.

3) s. KUSSMAUL, Arch. f. klin. Med. 6. S. 455. — Ders., Volkmanns Vorträge. 281. — FLEINER, Krankheiten der Verdauungsorgane.

4) RÜTIMEYER, Arch. f. Verdauungskrankheiten 7.

5) Referat von IBRAHIM, Ergebnisse d. inneren Medizin u. Kinderheilkunde 1. S. 208.

hier noch die physiologische Grundlage. Wenigstens scheint mir noch nicht genügend dargelegt, wie sich das Antrum pyloricum vom Fundus aus füllt. Doch wohl teils durch Ansaugen, teils durch die Spannung des Fundusinhalts.

Aus ganz ähnlichen Gründen können Anomalien der Form und Lage des Magens[1]) zur Erweiterung seiner Höhle führen. Über die Lage des Magens sind unsere Anschauungen neuerdings durch die radiologischen Beobachtungen[2]) ganz verändert. Er steht in der Regel steil. Am Antrumring ist eine Art von Abknickung vorhanden — das hat GROEDEL als Siphonform bezeichnet.[3])

Anomalien der Form und Lage des Magens sind sehr häufig. Die Weichheit des Organs, die Anpassungsfähigkeit an Druckveränderungen der Umgebung, die starken Einflüsse, welche besonders durch die weibliche Kleidung auf ihn ausgeübt werden. die merkwürdigen, unter dem Begriff der Enteroptosis zusammengefaßten Lagerungsanomalien der Unterleibsorgane, alles das kann eine Einwirkung auf die Entleerung des Magens ausüben. Vielfach werden diese Momente mit den zuerst genannten zusammenfallen, insofern sie ihrerseits zu einer Verengerung des Pylorus führen. So kann z. B. bei einem tiefer gesunkenen Magen das Duodenum durch Verziehung spaltartig verengt sein. Wenn dabei das Übertreten des Speisebreis aus dem Fundus in den Pylorusteil erschwert ist, so gibt das eine andauernde Belastung für die Wand des Fundus und es kommt aus verständlichen Gründen schließlich zur Eweiterung.

Hierher gehören wohl auch die merkwürdigen Fälle von akut entstehenden Dilatationen, wie sie KUSSMAUL, FLEINER, und RIEDEL beschrieben[4]). RIEDEL beobachtete sie nach Operationen in der Bauchhöhle: der Magen kann innerhalb weniger Stunden eine enorme Ausdehnung erreichen. Vielleicht handelt es sich um die bereits erwähnte Abknickung des Duodenums, die besonders leicht zu einem Verschluß des Magens führt, wenn seine Wände vorher deletären Einwirkungen ausgesetzt waren. Dann erschlaffen sie eben sehr leicht und werden motorisch insuffizient. Abnorme Stellung des Organs und dadurch bedingte Erschwerung der Entleerung mögen hinzukommen.

---

1) s. darüber die interessanten Auseinandersetzungen FLEINERS, Verdauungskrankheiten 1. S. 208 ff.

2) RIEDER, Fortschritte auf d. Gebiet d. Röntgenstrahlen 8. S. 141. HOLZKNECHT, Mitteilungen aus seinen Laboratorien. Jena, FISCHER — Lit. und eigne Beobachtungen bei FRANZ GROEDEL. Arch. f. klin. Med. 90. S. 433.

3) F. GROEDEL, Arch. f. klin. Med. 90. S. 433.

4) s. RIEDEL in Penzoldt-Stintzings Handbuch 1. Aufl. 4. VI b. — FLEINER, Verdauungskrankheiten 1. S. 352. — Vgl. ALBRECHT, Virch. Archiv 156. S. 285.

Bei einer Anzahl von Magenerweiterungen fehlt nun aber jeder Anhalt. für das Vorhandensein einer Pylorusstenose (atonische Dilatation).

Solche finden sich im Gefolge von Erkrankungen der Magenschleimhaut (Katarrh, Ulcus, Karzinom), vor allem aber bei verstärkter Saftabscheidung (Supersekretion und Superazidität), bei Enteroptose und zuweilen im Gefolge der Neurasthenie sowie bei Rückenmarkskrankheiten[1]. Vielleicht nehmen manche Fälle von Ulcus und Superazidität des Magensaftes pathogenetisch insofern eine besondere Stellung zur Dilatation ein, als bei ihnen spastische Zustände des Pylorus eine funktionelle Stenose erzeugen[2].

Das Verständnis würde nicht auf Schwierigkeiten stoßen, wenn in diesen Fällen die Erweiterung des Magens immer zusammenträfe mit einer mangelhaften Entleerung des Organs. Das ist zuweilen wohl, aber nicht entfernt immer der Fall. Im Gegenteil: mitunter beobachten wir eine erhebliche Verlangsamung der Magenentleerung ohne jede Vergrößerung der Magenhöhle, und zuweilen entstehen Dilatationen, ohne daß die Entleerung des Magens irgendwelche Störungen erfahren hätte. Am Herzen beobachten wir ähnliche Dinge, auch hier ist speziell in manchen Fällen von Myokarditis und Koronarsklerose nur eine sehr geringe Dilatation vorhanden oder eine solche fehlt völlig. Andererseits kennen wir auch Herzdilatationen mit anscheinend völlig erhaltener Leistungsfähigkeit des Organs, allerdings ist das am Herzen viel seltener als am Magen. Selbstverständlich meinen wir hier weder für das Herz noch für den Magen diejenigen Fälle, in denen einem normal aufnahmefähigen Organ ein großer Inhalt übergeben und dieser von dem gesunden Muskel auch befördert wird (z. B. die kompensatorische Herzdilatation bei Aorteninsuffizienz, die Erweiterung des Magens bei Polyphagen). Ich gebe auch zu, daß nicht jeder Magen, der für erweitert gehalten wird, wirklich vergrößert ist, insofern, als bei Enteroptosis die Dimensionen der Magenhöhle schwer zu bestimmen sein können. Aber zweifellos gibt es Magendilatationen mit völlig normaler Austreibungszeit[3]. Damit muß eine physiologische Betrachtung rechnen. Dann weiß ich keine andere Möglichkeit einer Erklärung, als daß der Tonus der Fundusmuskeln im ganzen vermindert ist, während die während der Verdauung auftretenden Kontraktionen noch in normaler Stärkeablaufen (Atonie des Magens[4])).

Die Folgen der muskulären Insuffizienz des Magens für die Verdauung sind die denkbar schwersten. Zunächst sterben

---

KA USCH, Mitteilungen aus den Grenzgebieten 7. S. 569.

2) Vgl. KAUFMANN, Arch. f. klin. Med. 73. S. 166. — SCHNITZLER, Wien. med. Wchs. 1898. Nr. 15.

3) STILLER, Berl. klin. Wchs. 1901. Nr. 39.

4) VOGELSANG, „Die Schlaffheit d. Magens“ in Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 233.

die Kranken mit völligem Verschluß oder mit unaufhaltsam zunehmender Verengerung des Pylorus an Inanition, falls nicht operativ eine Verbindung zwischen Magen und Darm hergestellt wird. Ist der Pylorus noch durchgängig, aber die Stagnation des Speisebreis eine erhebliche, so entwickeln sich, wie wir schon sahen, in ihm stets abnorme bakterielle Zersetzungen. Das ist ja der bei weitem häufigste Zusammenhang zwischen Magenerweiterung und Gärungen: erst jene, dann diese. Am reichlichsten und leichtesten kommen sie zustande, wenn gleichzeitig noch Subazidität besteht, weil dann jede Möglichkeit einer Einschränkung der Bakterienvegetation fehlt. Diese drei Erscheinungen: mangelhafte Absonderung von Magensaft, Gärungen und Insuffizienz sind demnach sehr häufig vereint und finden sich bei allen möglichen anatomisch und ätiologisch ganz verschiedenen Magenkrankheiten; eventuell kann jede einzelne die übrigen im Gefolge haben. Weiter führt die Atonie in der Regel auch zu Störungen der Resorption, und das ist doch nichts weniger als gleichgültig. Wenn auch früher die Bedeutung der Anhäufung von Verdauungsprodukten für die weitere Verdauung unzweifelhaft überschätzt wurde[1]), so hemmen sie diese doch in gewissem Grade; vielleicht werden dann größere Mengen echten Peptons gebildet, und diese reizen die Schleimhaut. Endlich gelangt der Mageninhalt in stark zersetztem Zustand in den Dünndarm, und dessen Schleimhaut ist sehr zart und empfindlich.

Sehr merkwürdige Erscheinungen von seiten des Nervensystems[2]) treten zuweilen im Gefolge von Magendilatationen mit zersetztem Speisebrei auf. Es handelt sich einmal um echte Fälle von Tetanie mit vollkommen ausgebildeten Symptomen. Weiter um rudimentäre Zustände der gleichen Art, ferner um epileptiforme und tetanusartige Muskelkontraktionen, in anderen Fällen um die Erscheinungen allgemeiner Depression und des Kollapses.

Diese Zustände sollen sich vorwiegend bei Erweiterungen mit starker Säureabscheidung finden. Doch vermögen die vorliegenden Beobachtungen unseres Erachtens vorerst nicht die Behauptung zu recht-

1) s. Chittenden u. Amerman, Journal of physiology 14. S. 483.

2) Kussmaul, Arch. f. klin. Med. 6. S. 273. — v. Mering, Kongr. f. innere Med. 1893. S. 471. — F. Müller, Charité-Annalen 13. (1888.) S. 273. — Loeb, Arch. f. klin. Med. 46. S. 95. — Fleiner, Arch. f. Verdauungskrankheiten 1. S. 243. — Ders., Krankheiten der Verdauungsorgane. In beiden Abhandlungen die Literatur. — Ferranini, Ztrbl. f. innere Med. 1901. S. 1. — F. Müller, Kongr. f. innere Med. 1898. S. 167. — Kuckein, Berl. klin. Wchs. 1898. Nr. 45. — Honigmann, Ztft. f. klin. Med 53. S. 346.

fertigen, daß eine Superazidität notwendige Vorbedingung sei. So wie die Symptome sind vielleicht auch die Ursachen keine einheitlichen. Man denkt zunächst an Resorption giftiger Stoffe, die in dem zersetzten Mageninhalt entstanden und die Krämpfe hervorrufen. Französische Forscher[1]) haben aus dem Magenchymus Extrakte bereitet und sie bei Tieren in diesem Sinne wirken sehen. Doch wird man, ehe die Methoden der Darstellung geschärft sind, darauf nicht allzuviel geben. Zudem wurden solche Gifte noch gar nicht gefunden. FLEINER ist für manche Fälle der Meinung, daß mechanische Momente (Überfüllung des Magens, Zerrung seiner Teile) sowie Austrocknung der Gewebe und Eindickung des Blutes maßgebend sind.

Außer den Bewegungen, welche in der normalen Richtung am Magen ablaufen, werden nun weiter solche beobachtet, die den Magen durch die Kardia ausleeren oder auszuleeren sich bestreben. CAHN[2]) und RAUTENBERG[3]) beobachteten bei Magendilatation antiperistaltische Bewegungen.

Eine wirkliche Eröffnung der Kardia wird durch drei Vorgänge erreicht: **Aufstoßen**, Schlucken und **Erbrechen.**

Man versteht unter Aufstoßen die Entleerung von Gasen aus dem Mund. Das Gas kann zunächst Luft sein und aus dem Ösophagus stammen. Durch tiefe Inspiration bei verschlossener Glottis wird Luft in den Ösophagus gesaugt und durch Exspiration wieder ausgestoßen. Oder die Gase kommen aus dem Magen und können dann je nach den Umsetzungen, welche in ihm gerade vor sich gehen, die verschiedenste Zusammensetzung haben: Kohlensäure, Wasserstoff, Methan können aufgestoßen werden. Diesen Gasen ist immer Sauerstoff und Stickstoff beigemischt, und in einer ganzen Reihe von Fällen bestehen die aus dem Magen entleerten Gase entweder vorwiegend oder lediglich aus Luft. Häufig reißen sie kleine Mengen von Mageninhalt mit in die Höhe, und da Aufstoßen vielfach in den Fällen vorhanden ist, in welchen fette Säuren im Magen gebildet werden, so gelangen diese mit in Ösophagus und Mund und rufen dort die sogenannte Pyrosis hervor. Auch Salzsäure kann einen höchst unangenehmen sauren Geschmack erzeugen.

Die Austreibung der Gase geschieht hier wesentlich dadurch, daß der Magen bei geöffneter Kardia durch Bauchmuskeln und inspiratorische Bewegungen des Zwerchfells unter Druck genommen wird; vielleicht genügen auch in einzelnen Fällen die Kontraktionen des Magens.

1) z. B. BOUVERET u. DEVIC, Revue de médecine 12. (1892.) S. 48.

2) CAHN, Arch. f. klin. Med. 35. S. 402.

3) RAUTENBERG, Arch. f. klin Med. 77. S. 308.

Wodurch alle diese Bewegungen ausgelöst werden, ist nicht bekannt, am häufigsten geschieht es reflektorisch vom Magen und Peritoneum aus. Gar nicht selten treten diese Schluckbewegungen nach Art von klonischen Krämpfen ein. Erregungszustände des Zwerchfells bilden dann das Hauptmoment, und diese sind unter dem Namen des Schluckens bekannt. Der Mechanismus scheint der gleiche wie beim Aufstoßen zu sein und auch die auslösenden Anregungen sind ähnliche: neben Reflexen von der Magenschleimhaut und vom Peritoneum kommen hier aber auch noch zentral einsetzende Reize in Betracht, so z. B. beim Schlucken der Hysterischen und Kranker mit schweren Veränderungen der Oblongata.

Das Erbrechen[1]) besteht aus einer Reihe komplizierter Bewegungen der Atmungs- und Magenmuskulatur, welche in bestimmter Reihenfolge ablaufen und Mageninhalt durch den Mund nach außen treiben. Mit dem Gefühl der Übelkeit beginnt eine tiefe Inspiration, es folgt eine krankhafte Kontraktion der exspiratorisch wirkenden Bauchmuskeln bei verschlossener Glottis und tiefstehendem Zwerchfell. Der Pylorus ist fest zusammengezogen, die Kardia vollkommen erschlafft, der Magen, ebenfalls schlaff, führt vielleicht antiperistaltische Bewegungen aus. Bei der erwähnten tiefen Inspiration wird Mageninhalt in die Speiseröhre angesaugt. Das ist leicht möglich, denn deren Ringmuskeln sind erschlafft, ihre Längsschichten zusammengezogen. Sie ist also jedenfalls stark erweitert und setzt dem Mageninhalt nur äußerst geringe Widerstände entgegen. Durch die heftige Kontraktion von Zwerchfell und Bauchmuskeln werden nun Ösophagus und der mit ihm in offener Verbindung stehende Magen entleert, einfach ausgedrückt.

Diese Reihe komplizierter Bewegungen, die, um den genannten Erfolg zu haben, alle in bestimmter, sorgfältig abgestufter Reihenfolge ablaufen müssen, werden vom verlängerten Mark aus hervorgerufen, und zwar von einer Stelle aus, die dem Atemzentrum nahe liegt. Sie ist einmal durch intrazerebrale Prozesse und Gifte direkt erregbar, wird aber häufiger reflektorisch gereizt, und zwar am häufigsten von den Magenästen des Vagus, vor allem von ihren Endigungen in der Nähe der Kardia aus. Möglicherweise kann auch die Erregung der Vagusstämme wirksam sein. So entsteht vielleicht das Erbrechen im Gefolge von Druckerhöhung des Liquor cerebralis. Doch ist nicht ausgeschlossen, daß dieses Moment auch auf die Endigung der Nerven in der Medulla selbst wirkt. Sehr häufig sind endlich noch reflektorische Erregungen von allen möglichen Stellen des Körpers, besonders von den verschiedenen Stellen des Peritoneums aus.

---

1) Rühle in Traubes Beiträgen zur exp. Pathol. u. Physiologie 1. S. 1. — Cohnheim, Allg. Path. 2. Aufl. 2. S. 39. — s. Mayer in Hermanns Handb. der Physiologie 5. II. S. 434. — Janowski, Volkmanns klin. Vorträge. N. F. Nr. 333. — Magnus, Asher-Spiro, Biophysik 1903. S. 64.

Die Brechbewegungen rufen nicht nur am Magen Veränderungen hervor, sondern sind, wie erwähnt, vom stärksten Einfluß auf den intrathorakalen und den Blutdruck. Wie TRAUBE[1]) gezeigt hat, sinkt der Blutdruck anfangs unter Auftreten von Vaguspulsen, um nachher am Ende des Brechaktes bei gleichzeitiger Pulsbeschleunigung zu steigen. Auch die im Beginn des Erbrechens nachweisbaren Erhöhungen der Speichel- und Schweißabsonderung erweisen, wie ausgedehnte Erregungen der Brechreiz im Organismus erzeugt.

Wir kommen noch zu den **Empfindungen, welche von seiten des kranken Magens ausgelöst werden können.** Der Gesunde merkt von seinem Organ nur dann etwas, wenn er Hunger hat, oder der Magen stark überfüllt ist. Das Hungergefühl steht unzweifelhaft mit seinem Zustand in Zusammenhang, doch vermögen wir bisher nicht zu sagen, worin das auslösende Moment liegt. Auch die Därme sind von Bedeutung für die Entstehung des Hungergefühls. Wenigstens kennt man bei starkem Hunger Empfindungen in ihnen, und es ist an Kranken mit Darmfisteln gesehen worden, daß jene durch die Füllung des Magens nicht vollständig aufgehoben, sondern erst gestillt wurden, nachdem auch in den Darm Nahrung eingeschoben war[2]). Sicher ist der Zustand unserer Psyche ebenfalls direkt von Einfluß. Fraglich bleibt nur, wie weit das Bedürfnis der Körperzellen nach Nahrungszufuhr bedeutungsvoll wird. Auch dafür könnte manches sprechen, z. B. der Hunger mancher Diabetiker und der nach starken Muskelbewegungen. Jedenfalls ist der Zustand des Magens in erster Linie maßgebend. Wir finden Steigerung des Hungergefühls in manchen Fällen von Superazidität oder Ulcus ventriculi, auch bei anderen Magenstörungen kommt es vor. Viel häufiger aber ist bei den verschiedensten Formen von Magenstörung Mangel an Hungergefühl und deswegen verminderter Trieb zur Nahrungsaufnahme (Appetitlosigkeit). Beide Begriffe sind nicht völlig gleich. Zuweilen haben die Kranken doch Hunger, aber sie können nicht essen, weil der „Appetit" fehlt. Es ist bis jetzt noch nicht zu entscheiden, welche Veränderungen der Magentätigkeit das Bestimmende für die Erzeugung der Appetitlosigkeit sind — wir beobachten sie jedenfalls bei Störungen der Sekretion und der Motilität.

---

1) TRAUBE, Die Symptome der Krankheiten des Respirations- u. Zirkulationsapparates. Berlin 1867.

2) BUSCH, Virch. Arch. 14. S. 140.

Das Gefühl von Druck und Völle, welches Gesunde erst nach recht starker Überfüllung des Magens empfinden, tritt bei Kranken schon viel früher ein, d. h. ehe die Ausdehnung der Magenwand überhaupt höhere Grade erreicht. Bei schnell entstehenden Dilatationen ist es entschieden am häufigsten und fehlt nicht selten, wenn das Organ allmählich ausgeweitet wird. Das spricht dafür, daß für seine Genese eine erhöhte Spannung der Magenwand doch von Bedeutung ist.

Sehr häufig und aus den mannigfachsten Ursachen werden Schmerzen am Magen beobachtet. So zunächst bei Ulzerationen der Wand, also beim runden Magengeschwür und Karzinom. Es liegt nahe, hier Säurereizungen des Geschwürsgrundes durch Salzsäure oder organische Säuren anzunehmen. Wissen wir doch von ihnen, daß sie sogar bei intaktem Epithel zu sehr heftigen Schmerzen Veranlassung geben können. Sie erregen dann vielleicht sensible Nerven direkt. Wahrscheinlich sind aber nicht selten die Muskeln als Zwischenglied eingeschaltet, d. h. es entstehen durch den Reiz der Säuren echte Muskelkrämpfe, besonders am Pylorus oder auch an der Kardia, und diese sind dann recht schmerzhaft, wie das auch von den Kontraktionszuständen der Darmmuskulatur von manchen angenommen wird. So ist es sehr leicht möglich, daß die im Volksmunde als Magenkrämpfe bezeichneten Zustände auch wirklichen Krämpfen der Muskulatur entsprechen. Und solche wären dann durch die mannigfachsten Momente, z. B. eben durch starke Säurewirkung besonders bei Substanzverlusten auslösbar. Auch echte Neuralgien der Magennerven dürften vorkommen. Manche der unter dem Namen Kardialgie bezeichneten Zustände gehören hierher. Über das auslösende Moment sind wir hier ebenso im unklaren wie bei allen echten Neuralgien. Die fürchterlichen als „gastrische Krisen“ bei Tabes auftretenden Schmerzen dürften in Degenerationen und dadurch geschaffenen Erregungszuständen ihre Ursache haben.

Auch an anderen Körperstellen können vom Magen aus allerlei merkwürdige Symptome hervorgerufen werden. Von den epilepsie- und tetanieartigen Krämpfen sprachen wir schon. Dazu kommen noch vasomotorische Erscheinungen sowie Parästhesien und Neuralgien an allen möglichen Orten. Endlich können Zustände von Migräne und Schwindel vom Magen aus erzeugt werden sowie Anomalien der Innervation von Herz und Lungen, z. B. Husten. Das ist alles für den Arzt von größter Bedeutung, und für die Erklärung der funktionellen Zusammenhänge dürften auch hier

wieder teils reflektorische Vorgänge, teils die Wirkung von im Magen gebildeten Giften in Betracht kommen. Die Erforschung des letzteren Moments verspricht große Erfolge, wenn Vorsicht und scharfe Kritik die Untersuchungen leiten.

Es wurde versucht darzulegen, wie die einzelnen Leistungen des Magens krankhaft verändert sein können und wie gerade an diesem Organ die mannigfachsten Kombinationen von Störungen vorkommen. Das war ja bis zu einem gewissen Grade charakteristisch für den Magen, daß eine Art von Funktionsveränderung so häufig andere nach sich zieht. Allerdings ist der genauere Einblick in den inneren Zusammenhang der einzelnen Erscheinungen vielfach noch verschlossen. Auf Grund des Besprochenen läßt sich eine Zahl der den Arzt beschäftigenden Anomalien der Magentätigkeit verstehen. Man kann z. B. sagen: in dem einen Fall ist eine zu geringe Absonderung von Magensaft, in dem anderen eine Schwäche der Magenbewegungen das eigentlich Maßgehende und davon geht alles übrige aus. Es läßt sich also die Art der im Mittelpunkt stehenden Funktionsstörung nicht selten mit Sicherheit erkennen. Soll die Diagnose vollständig sein, so müßte gleichzeitig noch die anatomische Veränderung des Magens bekannt sein. Das führt zu der Frage: Entsprechen bestimmten Anomalien der Funktion solche der Struktur? Im allgemeinen sicher nicht. Durch die Untersuchung der Verdauung sind direkt erkennbar nur die funktionellen Störungen, die der „Dyspepsia gastrica". Häufig gelingt es ja auch noch weitere Unterabteilungen zu unterscheiden, besonders mit Hilfe der physikalischen Diagnostik. Aber eine direkte Beziehung zwischen Anomalien der Funktion und anatomischen Veränderungen der Schleimhaut ist noch nicht hergestellt, besonders weiß niemand, wie häufig die so oft gebrauchte Bezeichnung Katarrh[1]) auch wirklich mit Recht verwendet wird! Daß unsere Kenntnisse über diese Dinge so gering sind, erscheint verständlich, denn viele Magenkrankheiten sind nicht derart schwer, daß sie Gelegenheit zur Ausführung von Autopsien geben. Vor allen Dingen aber verändert sich die Scheimhaut sehr schnell nach dem Tode und deswegen müssen für eine anatomische Untersuchung ganz besondere Vorsichtsmaßregeln getroffen werden. Wir sind demnach über die Beziehung zwischen Art der anatomischen und funktionellen Störungen verhältnismäßig wenig unterrichtet.

Andererseits trifft der Arzt gar nicht selten auch Kranke mit lebhaftesten Klagen über Magenbeschwerden: mit Appetitlosigkeit, mit Neigung zu Übelkeit, Gefühl von Druck und Vollsein in der Magengegend, oft sogar mit Schmerzen, bei denen die sorgfältigste Untersuchung der sekretorischen und motorischen Verhältnisse des Magens nichts Abnormes erkennen läßt.

In einem Teil dieser Fälle dürfte eine außerordentlich große Zartheit und Empfindlichkeit des Magens bestehen; eine schärfere Formu-

1) s. die interessanten Ausführungen von F. A. Hoffmann in seiner allg. Therapie.

lierung ist bei den genwärtigen Zustande unserer Kenntnisse nicht möglich. Wenn die betreffenden Leute sich vorsichtig mit Art und Menge ihrer Speisen und Getränke halten, so sind manche frei von Beschwerden. Auch zahlreiche gesunde Menschen haben Idiosynkrasien gegen einzelne Nahrungsstoffe. Hier gehen aber diese so weit, daß viele Substanzen nicht mehr vertragen werden. Dann können die betreffenden Leute natürlich in ihrer Ernährung bedenklich leiden und sind für das gewöhnliche Leben nur schwer brauchbar.

Oder die Magenstörungen sind manchmal vorhanden, manchmal fehlen sie. Ihr Auftreten ist im wesentlichen unabhängig von der Art der aufgenommenen Speisen, richtet sich vielmehr nach dem psychischen Zustand der Leute, oder die Gründe dafür sind unbekannt. Doch ist auch dann die Bedeutung und der Einfluß des psychischen Zustandes unverkennbar. Das sind die zuerst durch Leube beschriebenen Zustande von „nervöser Dyspepsie". Sie werden in dem Maße häufiger, wie die Widerstandsfähigkeit der Bevölkerung gegen allerlei Unannehmlichkeiten des Lebens sinkt, und wie diese ihren Einfluß auf körperliche Vorgänge geltend machen. Von welch außerordentlicher Bedeutung der Zustand unserer Seele gerade auf die Verrichtungen des Magens ist, weiß jeder von sich selbst her, und es wird deshalb auch verständlich, daß psychische Störungen bei manchen direkt pathologische Erscheinungen von seiten desselben zu erzeugen vermögen. Dann kann jede Funktion für sich in der verschiedenartigsten Weise betroffen sein — beinahe alles, was wir im vorausgehenden darzulegen versuchten, kommt bei diesen Zuständen von nervöser Dyspepsie vor. Wie Strümpell in einem vortrefflichen Aufsatz[1]) hervorhebt, muß man direkt von einer „psychischen Dyspepsie" reden. Diese nervöse oder psychische Dyspepsie ist ein Symptom, keine Krankheit für sich[2]). Man trifft sie bei den allerverschiedensten Krankheitszuständen, speziell bei solchen des Nervensystems und der Psyche. Dreyfus hat die Häufigkeit ihres Vorkommens genau studiert und untersucht, welche Krankheiten in erster Linie als Grundlage dieser nervösen Dyspepsie zu betrachten sind. Konstitutionelle wie erworbene Nervosität, Epilepsie und Hysterie, namentlich aber das zirkuläre Irresein und seine leichtere Form die Zyklothymie spielen neben zahlreichen anderen Zuständen die hauptsächliche Rolle. Auf dem Boden dieser Krankheiten entwickeln sich Magenstörungen der verschiedensten Art. Ihr Verlauf ist ebenso wie ihre Entstehung und ihr Verschwinden völlig abhängig von der Entwicklung der Grundkrankheit.

Ehe wir auf die Störung der im Darm ablaufenden Prozesse eingehen können, muß die Pathologie der ihm zufließenden Sekrete und ihrer Bildungsorgane besprochen werden.

1) v. Strümpell, Arch. f. klin. Med. 73. S. 672.
2) G. Dreyfus, Die nervöse Dyspepsie. Jena 1908.

Die Störungen der Gallenabscheidung[1]).

Über die Veränderungen der ausgeschiedenen Gallenmenge bei Krankheiten des Menschen wissen wir nichts Sicheres, denn die vorliegenden Beobachtungen sind nicht einwandfrei. Auf Grund der physiologischen Verhältnisse darf man mit Sicherheit annehmen, daß in allen Krankheiten, die mit verminderter Nahrungsaufnahme verbunden sind, auch die abgesonderten Gallenmengen sinken, besonders werden Cholate und Wasser vermindert. Betreffs der Farbstoffe muß das Urteil sehr zurückhaltend sein, weil auch am Gesunden beträchtliche Schwankungen vorkommen. Besser orientiert ist man über Variationen der Zusammensetzung. Leicht diffusible Körper, welche in abnormer Weise im Blute kreisen, gehen häufig in die Galle über, z. B. Zucker, wenn das Blut mehr als 0,3 Proz. enthält. Auch andere Stoffe werden mit der Galle ausgeschieden[2]); von ihnen können die Antiseptika vielleicht noch große Bedeutung gewinnen:

Zuweilen tritt Eiweiß in der Galle auf; es wurde nach Alkoholeingabe von Brauer beobachtet[3]). In einzelnen Fällen hat man am Menschen eine starke Abnahme der Farbstoffe gesehen. Das kommt bei Degeneration der Leberzellen während des Fiebers von Infektionskrankheiten und bei Tuberkulose vor[4]). Hoch ist der Farbstoffgehalt bei Stauungszuständen. Erhebliche Schwankungen beobachtet man bei zahlreichen Prozessen.

Sehr wichtig sind die **Veränderungen der Galle**[5]), welche nach der Einwirkung einzelner Gifte auf Blut und Leber eintreten. Wenn

---

1) Über pathol. Physiologie der Galle s. Stadelmann, Der Ikterus. Stuttgart 1891; Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten; Leyden, Pathol. des Ikterus; Charcot, Maladies du foie et des reins. Paris 1891; v. Noorden, Pathol. des Stoffwechsels; Minkowskis Referat in den Ergebnissen der allgem. Path. II. 1897. S. 696 gibt Literatur; Quincke u. Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber in Nothnagels Handb. 18.

2) Zusammenstellung der Stoffe bei Charcot l. c., Peiper, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 402; Filehne, Virch. Arch. 117. S. 415; Pisenti. Arch. f. exper. Path. 2. S. 219; Gamgee l. c. S. 385. — Kuhn, Ztft. f. klin, Med. 53. S. 64. — Brauer, Ztft. f. phys. Chemie 40. S. 182. — S. Lang, Ztft. f. exp. Pathol. 3. — Wandel, Arch. f. exp. Pathol. 56. S. 161.

3) Gerber u. Hallauer, Ztft. f. Biologie 45. S. 372.

4) Zit. bei Gamgee, Physiol. Chemie der Verdauung. S. 387. — Kimura, Arch. f. klin. Med. 79. S. 274.

5) Eine ausgezeichnete zusammenfassende Darstellung der in Betracht kommenden Verhältnisse bei Stadelmann, Der Ikterus. Stuttgart 1891; s. ferner

Hämoglobin im Serum gelöst wird oder größere Mengen roter Körper rasch zerfallen, so bemächtigen sich zahlreiche Organe des Farbstoffs (s. Kapitel Blut). In erster Linie tun es die Leberzellen. Sie bilden dann eine veränderte Galle, und zwar sinkt zunächst ihre Menge. Dabei ist die absolute Quantität des Farbstoffs nicht unbeträchtlich erhöht, die der Cholate unverändert oder eher geringer. Nicht selten enthält sie sogar Oxyhämoglobin [1]), und dies schon lange, ehe die Nieren den im Blut gelösten Farbstoff wegnehmen.

Ebenso wie das Hämoglobin verändern auch Gifte die Beschaffenheit der Galle, machen sie „pleiochromisch", wie STADELMANN dies bezeichnete. Wir nennen z. B. Tolylendiamin, Arsenwasserstoff, Phosphor.

Die ersten beiden zerstören rote Blutkörperchen, während der Phosphor das an Menschen und Säugetieren sicher nicht tut. Die Zusammensetzung der Galle ist bei den genannten Vergiftungen nicht immer die gleiche. Zwar scheint ihre Menge, anfangs wenigstens, stets vermindert und ebenso die absolute Quantität der Farbstoffe immer erhöht zu sein, in manchen Fällen sogar um das Mehrfache der Norm. Die Cholate sind jedenfalls nie so vermehrt wie die Pigmente. Häufig ist ihre Quantität unverändert oder sogar stark herabgesetzt. Wohl aber ist die Konsistenz der Galle immer eine ganz andere, eine sehr viel zähere, und auch ihre eigentümlichen schleimigen Nukleoalbumine sind vermehrt — auf die mechanischen Verhältnisse kommen wir nochmals zu sprechen. Im weiteren Verlauf wird wieder mehr Galle abgeschieden, ihre Zusammensetzung ändert sich fortdauernd und ist dann in verschiedenen Fällen verschieden.

Die Ursache der veränderten Beschaffenheit der Galle dürfte darin liegen, daß die erwähnten Stoffe einen eigentümlichen Einfluß auf die Leberzellen haben: sie regen sie zu einseitig erhöhter Sekretion, nämlich zu verstärkter Produktion von Gallenpigment an, während die Entstehung der Gallensäuren vielfach sogar gehemmt ist. Die Stoffe, welche Blutkörperchen auflösen, wirken dann doppelt: einmal durch die Alteration des Hämoglobins, aber sicher auch durch die Leberzellen.

Über das Verhalten der Galle bei anderen Leberkrankheiten, als den durch die genannten Gifte (Toluylendiamin, Phosphor) erzeugten Veränderungen, sind wir wenig unterrichtet. Auf die Umwandlung, die sie unter

---

NAUNYN, Arch. f. Physiol. 1868. S. 401; 1869. S. 579; STADELMANN, Arch. f. klin. Med. 43. S. 527. — Polycholie u. Pleiochromie: MINKOWSKI u. NAUNYN, Arch. f. exp. Path. 21. S. 1; STADELMANN, Arch. f. klin. Med. 43. S. 527. — Toluylendiamin und Arsenwasserstoff: STADELMANN, Arch. f. exp. Pathol. 14. S. 231; 15. S. 337; 16. S. 118 u. S. 221; 23. S. 427. — Phosphor: STADELMANN, Arch. f. exp. Path. 24. S. 270; Ders., Ikterus; EBSTEIN, Arch. der Heilkunde 8. — Hämoglobin: VOSSIUS, Arch. f. exp. Path. 11. S. 427; STADELMANN, Ebenda 15. S. 337; 27. S. 93; TARCHANOFF, Pflügers Arch. 9. S. 3.

1) FILEHNE, Virch. Arch. 121. S. 605. — STERN, Ebenda 123. S. 33.

dem Einfluß von Stauungen in der Gallenblase erleidet[1]), werden wir später eingehen.

Sehr häufig scheiden sich **Konkremente** aus der Galle ab (**Gallensteine**)[2]). Fast stets geschieht dies in der Blase selbst und nur recht selten in den Gallengängen in und außerhalb der Leber. Zuweilen entsteht nur ein Stein, sehr viel häufiger aber bilden sich gleichzeitig mehrere, oft sogar recht viele — hunderte hat man gesehen. Die in einer Blase vorhandenen Steine sind offenbar häufiger zu gleichen als zu verschiedenen Zeiten entstanden. Das hängt wohl damit zusammen, daß, wenn einmal Konkremente sich gebildet haben, diese gewissermaßen als „Kristallisationszentren" für die in Betracht kommenden, zur Ausscheidung gelangenden Stoffe wirken[3]). Ihre Größe wechselt außerordentlich.

Die Steine bestehen vorwiegend aus Cholestearin und Bilirubinkalk, am häufigsten aus beiden Stoffen. Doch kommen auch Konkremente vor, welche nur einen der beiden Körper enthalten. Neben diesen beiden Hauptbestandteilen findet man in ihnen inkonstant Kalziumkarbonat, schwere Metalle, reine Farbstoffe und deren Derivate.

Der Kalk stammt wahrscheinlich hauptsächlich aus den Epithelien der Gallenwege, seine Menge in der Galle ist unabhängig von der Art der Ernährung[4]). Auch die in der Galle auftretenden Cholestearinmengen werden nicht durch die Nahrung beeinflußt[5]). Das Cholestearin ist in der Galle mit Hilfe von Cholaten, Seifen und Fetten gelöst. Weit größere Mengen dieses Körpers, als je in der Galle vorkamen, können durch die genannten Stoffe in Lösung gehalten werden.

Indessen läßt Galle, die man sterilisiert außerhalb des Körpers hält, auch ohne daß sonst irgend etwas mit ihr vorgenommen wird, unter Umständen Cholestearin kristallinisch ausfallen.[6]) Abgestoßene Epithelien dürften diesen Prozeß befördern. So ist es durchaus verständlich[7]) daß Cholestearinsteine

---

1) s. Neumeister, Sitzber. der physikalisch-medizin. Gesellsch. zu Würzburg 1890.

2) Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1891. — Frerichs, Leberkrankheiten. — Naunyn, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 17. — Fürbringer, Ebenda. S. 39. Diskussion daselbst. — Riedel, Erfahrungen über die Gallensteinkrankheit. Berlin 1892. — Ders. in Stintzing und Penzoldts Handbuch der speziellen Therapie 4. — Ehret u. Stolz, Mitteilungen aus den Grenzgebieten 6, 7, 8. — Aschoff u. Bacmeister, Die Cholelithiasis. Jena 1909.

3) Stolz, Karlsbader Naturforscherversamlung 1902, Sektion f. Chirurgie.

4) Naunyn. l. c.

5) Goodman, Hofmeisters Beiträge 9. S. 21.

6) Bacmeister, Münchner med. Wchs. 1908. Nr. 5—7 (unter Aschoff).

7) Aschoff u. Bacmeister, Die Cholelithiasis. Jena 1909.

schon dann entstehen können, wenn am Menschen, z. B. durch Schnüren, Graviditäten und andere noch unbekannte Momente die Bedingungen für eine Stagnation der Galle gegeben sind. Nach ASCHOFF ist der radiäre Cholestearinstein das Produkt steril sich zersetzender Galle. Man findet ihn meist als Solitärstein mit höckriger Oberfläche ensprechend verschieden langen Kristallisationsadern. Sein chemischer Aufbau entspricht der Zusammensetzung normaler, nicht entzündlich veränderter Galle. Er wächst langsam. Alle andern Steine — und das ist die Mehrzahl — die Cholestearinkalksteine, die Cholestearinpigmentkalksteine, die Bilirubinkalksteine entwickeln sich auf dem Boden einer Infektion.

Die normale Galle des gesunden Menschen ist meist steril, obwohl Gallenwege und Darm ja immer in offener Verbindung stehen[1]). Das liegt sicher in erster Linie an der Bewegung der Flüssigkeit. In gleichmäßigem Strom geht sie von der Leber zum Darm zu und spült deshalb alle fremden Eindringlinge in diesen hinein. So gelingt es ihr sogar häufig künstlich eingebrachte Mikroorganismen zu entfernen, ohne daß dem Organismus irgendwie stärkerer Schaden erwächst[2]). Dagegen wuchern diese in der Galle sogleich, wenn sie z. B. durch Unterbindung des Choledochus angestaut wird. Und im Tierversuch genügt der Verschluß des großen Gallengangs allein schon dazu die Galle zu infizieren[3]), man braucht dann Mikroorganismen gar nicht erst in sie hinein zu bringen. Wahrscheinlich vermögen sich diese vom Darm aus durch die Ligatur nach oben in die stagnierende Galle fortzupflanzen und dort zu wuchern.

Nun findet man die Galle des Menschen bei Krankheiten, besonders bei Infektionskrankheiten, z. B. bei Abdominaltyphus oder Pneumonie sehr häufig bakterienhaltig[4]). Für das Bacterium coli liegt es am nächsten, eine Einwanderung aus dem Darm anzunehmen, während die andern Mikroben, speziell auch die Typhusbazillen vom Blute aus eindringen. Gewiß ist die hämatogene Infektion die häufigere. Je mehr wir auf diese Verhältnisse achten, desto häufiger sehen wir im Anschluß an Infektionskrankheiten, namentlich an Abdominaltyphus und Paratyphus cholangitische und cholecystitische Prozesse sich entwickeln, wie französische Forscher schon seit langen Jahren behaupten. Wuchern nun aber Mikroben in der Galle, so führen sie zu einer Umänderung der in der Galle bestehenden kolloidalen Lösungen[5]). Durch die Anwesenheit von Bakterien und entzündlichem Eiweiß kommt es zu Ausfällung von Cholestearin, Bilirubin und Eiweiß, sowie des kohlensauren und phosphorsauren Kalks.

1) Vgl. E. FRÄNKEL u. P. KRAUSE, Ztft. f. Hygiene 32. S. 97. — GILBERT u. LESEBOMLET, C. r. Soc. Biol. 1903. S. 664. — Vgl. EHRET u. STOLZ l. c.

2) s. NAUNYN, Cholelithiasis.

3) HOMEN, Ztrbl. f. Pathol. 5. 1894. S. 825,

4) z. B. CHIARI, Ztft. f. Heilkunde 15. S. 199. Literatur bei GUMPRECHT Deutsche med. Wchs. 1895 Nr. 14 ff.; NAUNYN l. c.; PALTAUF, Artikel „Gallenwege" in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der pathol. Morphologie u. Physiologie 1896. — CHIARI u. KRAUS, Ztft. f. Heilkunde 18. S. 509. — FORSTER, Münchner med. Wchs. 1908. Nr. 1.

5) LICHTWITZ, Arch. f. klin. Med. 92. S. 100. — HIRSCH, Deutsche pathol. Gesellschaft 1907. S. 155.

Jetzt gibt es Kristallisationszentren. Nun fällt Bilirubin in Verbindung mit dem Kalk der Epithelien als Bilirubinkalk aus und teils aus amorphem Cholestearin, teils aus sandartigem Bilirubinkalk entstehen jetzt die ersten Anfänge der Konkremente. Ihre weitere Ausbildung erfolgt, wie NAUNYN überzeugend nachweist, durch Ablagerung, Einwanderung sowie Aus- und Umkristallisieren namentlich von Cholestearin.

Wir wissen also sicher, daß Bakterien, die in die Gallenwege einwanderten, dort, namentlich wenn die Galle gestaut ist und dadurch das Haften der Mikroben begünstigt wird, einen Katarrh hervorrufen können, sowie daß dieser die Entstehung von Steinen wohl befördern kann. Es ist jetzt sicher, daß die Gallensteine des Menschen recht häufig ihre Entstehung der Tätigkeit von Bakterien verdanken. Es ist auch gelungen, mit Hilfe von Bakterien Steine zu erzeugen[1]. In der Regel haben die bei einem Individuum gefundenen Steine gleiches Alter — sie würden also nach dieser Annahme bei einer Gelegenheit entstanden sein. Die Bakterien würden also nach dieser Annahme bei irgendeiner Infektionskrankheit in die Gallenwege eindringen und dort die Veranlassung zur Entstehung des steinbildenden Katarrhs geben. Sie selbst können dann entweder absterben, oder sie können sich jahrelang in der Galle halten[2], um mit ihr periodisch in den Darm einzutreten und dann mit den Fäzes den Körper zu verlassen (Typhusbazillenträger).

Die Anwesenheit von Konkrementen in den Gallenwegen braucht keine Krankheitserscheinungen zu machen. Besonders dann nicht, wenn sie sich im Zustande der Ruhe befinden, d. h. bei offenem Ductus cysticus ruhig in der Blase liegen. Andererseits führt aber auch häufig die Cholelithiasis zu den mannigfachsten Nachteilen und Gefahren für den Organismus: qualvolle Schmerzanfälle, Entzündungen, Adhäsionen im Peritoneum, Perforationen, Infektion der Gallenwege. Die erste Veranlassung zur Ausbildung gefährlicher Zustände gibt, wie wir vor allen Dingen aus den wichtigen Beobachtungen RIEDELS wissen, ein entzündlicher Prozeß in der Gallenblase. RIEDEL führt ihn auf den Reiz der Fremdkörper zurück in Analogie der bei den Sequestern auftretenden Reizerscheinungen. Wahrscheinlich spielen infektiöse Prozesse die wichtigste Rolle. Das sieht man namentlich aus den Fällen, in denen bei Kranken mit latenter Cholelithiasis Infektionskrankheiten, die zur Einwanderung von Mikroorganismen in die Gallenblase führen, namentlich der Abdominaltyphus, einen Anfall von Cholecystitis auslösen. Manchmal geben auch Gewalteinwirkungen auf den Leib die Veranlassung. Durch die von der Blase auf den Ausführungsgang fortschreitende Entzündung oder auch durch eingekeilte Steine wird nun der Cysticus verlegt. Dann entsteht der bekannte Hydrops der Gallenblase: ihr Inhalt tauscht seine Stoffe mit denen der Lymphgefäße aus. Zuerst verschwinden die Cholate, weiter alle übrigen Gallenbestandteile, und schließlich enthält sie nur noch eine helle Lösung von Salzen, Cholestearin, Nukleoalbumin und einen eigentümlichen

1) Vgl. NAUNYN, Der heutige Stand der Lehre von der Cholelithiasis. 13. internat. med. Kongreß in Paris.

2) FORSTER u. KAYSER, Münchner med. Wchs. 1905. — BLUMENTHAL, Medizin. Klinik 1905. — FORSTER, Münchner med. Wchs. 1908. Nr. 1.

Eiweißkörper[1]). Waren Bakterien in ihr, so kann sie vereitern, und wahrscheinlich ist das sogar möglich auch ohne Hilfe von Mikroorganismen, wenigstens kann der Eiter der Gallenblase aseptisch sein. Ihre entzündete Wand verwächst nun häufig mit der Umgebung, kann ulzerieren oder auch perforiert werden. Nicht selten treten Steine in die großen Gänge und richten an deren Wänden die gleichen Verheerungen an. Damit ist der Ausgangspunkt für eine ganze Reihe entzündlicher und eitriger Prozesse an Leber, Peritoneum, Magen und Darm gegeben.

Durch die Stagnation der Galle und die Läsionen an den Wänden der Ausführungsgänge — beides ist im Gefolge der Konkrementbildung oft vorhanden — sowie durch Perforationsöffnungen wird nun andererseits auch wieder reichlich Gelegenheit zur Infektion der Galle gegeben[2]): vom Darme her können Mikroorganismen hinaufwandern, und wenn solche vom Blut her in die Galle gelangen, so haften sie nun besonders leicht und bilden ihrerseits wieder die Veranlassung zur Entstehung allerhand deletärer Prozesse in Gallenwegen und Leber. Es ist bekannt, wie leicht solche nach Gallensteinen eintreten. Auch bösartige Neubildungen können sich auf dem Boden der durch die Konkremente gesetzten Schleimhautläsionen entwickeln. So begleitet das Karzinom der Gallenblase ja leider recht häufig die Cholelithiasis und ist sicher dann als ihre Folge anzusehen: man findet Karzinom der Gallenwege so gut wie ausschließlich auf dem Boden von Cholelithiasis.

Am meisten gefürchtet sind aber die Gallensteine doch wegen der durch sie erzeugten Koliken, d. s. Anfälle von sehr heftigen Schmerzen, oft mit Erbrechen und Fieber, nicht selten auch mit Ikterus. Sie dauern Stunden bis Tage und bringen ihren Trägern häufig die größten Qualen. Die pathologische Grundlage dieser Anfälle besteht zweifellos in Entzündungen und Muskelkrämpfen der Gallenwege — auch die heftigen Zusammenziehungen der Darm- und Ureterenwand können ja äußerst qualvoll sein. Es fragt sich nun, wodurch diese entstehen. In einer Anzahl von Fällen wohl dadurch, daß kleine Steine in die Gänge gelangen und ihre Wände reizen. Sicher kommen aber, wie wir durch Riedel wissen, Koliken auch zustande, ohne daß überhaupt die Möglichkeit einer Steineinklemmung besteht. Z. B. können Gallenblasen mit großen Steinen und verschlossenem Cysticus, ja sogar Gallenblasen ohne Steine lediglich mit Verwachsungen ganz typische Koliken hervorrufen. Das Maßgebende ist dann die Entzündung der Schleimhaut an Blase oder Gängen, und es spricht vieles dafür, im Auftreten dieser Entzündung überhaupt die Grundlage der

1) Neumeister, Sitzber. physik. med. Ges. Würzburg 1890.

2) Literatur bei Gumprecht l. c. — Chauffard in Charcot, Bouchard, Brissaud, Traité de médecine 3.

Gallensteinanfälle zu sehen. Wahrscheinlich treibt die cholezystische Reizung die Konkremente, wenn sie überhaupt in die Gänge einzutreten vermögen, erst in diese hinein. Wie der die Anfälle häufig begleitende Ikterus entstehen kann, wird später besprochen werden, und ebenso gedenken wir auch die Genese des Kolikfiebers später zu erörtern (s. Kapitel Fieber).

Man würde nun noch fragen, was löst die Anfälle selbst, die Entzündung aus? Diese Frage fällt zum großen Teil zusammen mit der oben aufgeworfenen: Warum werden Gallensteine bei manchen Menschen mobil, während sie bei anderen ruhig bleiben? Wenn wir mit RIEDEL die Entzündung der Gallenblase in den Vordergrund stellen, so ist deren Entstehung zu ergründen. Manchmal lassen sich, wie gesagt, Gewalteinwirkungen auf den Leib nachweisen. Auch psychischen Erregungen und diätetischen Schädlichkeiten wird eine große Bedeutung zugeschrieben. Vor allem müßte aber entschieden werden, wieweit Infekte die ausschlaggebende Rolle spielen. Um so näher liegt jetzt dieser Gedanke als man ja die große Bedeutung infektiöser Prozesse für die Entstehung der Gallensteine kennt.

Besteht einmal ein entzündlicher Prozeß an der Gallenblase, so wird die mit ihm einhergehende Druckerhöhung in ihr die Tendenz haben, die Konkremente in die Gallengänge zu treiben. Ob das möglich ist, hängt von ihrer Erweiterungsfähigkeit und der Größe der Steine ab.

Wir gingen bei unseren Erörterungen aus von der Verdauung. Sie ist bei den eben besprochenen Prozessen im wesentlichen dadurch gestört, daß Konkremente den Choledochus verschließen und die **Galle vom Darm abzuhalten** vermögen.

Diesen Effekt haben sie gemeinsam mit anderen Zuständen: Tumoren an der Leberpforte können den Gallengang drücken. Geschwülste, die vom Darm oder Pankreas ausgehen, verschließen die Papille, und dasselbe tun katarrhalische Entzündungen der Darmschleimhaut, welche sich auf die Choledochusmündung fortsetzen. Durch die entzündliche Schwellung wird nach den herkömmlichen Vorstellungen die enge Öffnung leicht verlegt, so daß für die niedrig gespannte Galle ein wirkliches Hindernis entsteht. In gleichem Sinne wirkt ausgedehnter Katarrh der großen und kleinen Gallenwege, wie er so häufig im Gefolge von Gallensteinen und Vergiftungen beobachtet wird.

Die Folgen für den Darm sind verschieden, je nachdem die Verstopfung des Gallengangs hoch oder an der Mündung sitzt: im ersteren Falle fehlt nur die Galle, im zweiten auch der Pankreassaft. Aus Versuchen am Hund weiß man[1]), daß bei bloßer Reten-

1) VOIT, Beiträge zur Biologie. Jubiläumsschrift f. Geheimrat v. Bischoff. Stuttgart 1882. — RÖHMANN, Pflügers Arch. 29. S. 509.

tion von Galle Eiweiß und Kohlehydrate etwa in der normalen Weise aufgenommen und ausgenutzt werden, während vom Fett 60 Proz. gegenüber nur ca. 10 Proz. der Norm nicht resorbiert werden. F. MÜLLER[1]) hat die Verhältnisse am Menschen untersucht. Fehlt bei ihm die Galle im Darm, so leidet die Aufnahme der Amylazeen nicht, die des Eiweißes nur ganz unbedeutend. Vom Fett entgehen aber ca. 60—80 Proz. der Resorption gegen 7—11 Proz. der Norm.

Da wir jetzt wissen, daß die Fette ebenso wie alle anderen Nahrungsstoffe in Lösung resorbiert werden[2]), so erscheint die Galle für die Fettresorption deswegen von größter Bedeutung, weil die Cholsäure Fettsäuren auch in Flüssigkeiten, die, wie der Dünndarminhalt[3]), reichliche Mengen von freier Kohlensäure enthalten. gelöst bleiben läßt. Wahrscheinlich gehen Gallensäuren und Fettsäuren lockere Verbindungen ein. Die Resorption von Seifen erfotgt bei Anwesenheit von Galle sehr viel schneller.

Jedenfalls ist der Säugetierorganismus bei Mangel der Galle im Darm durch geeignete Nahrung (Eiweiß, Kohlehydrate) sehr gut in seinem Bestande zu erhalten. Auch Verdauungsstörungen können bei der genannten Diät völlig fehlen. Werden dagegen Fette gereicht, so erfolgt durch den pankreatischen Saft und durch Bakterien eine reichliche Spaltung, die Zersetzungsprodukte lädieren die Darmschleimhaut und führen zu Störungen von seiten des Darms. Also Fette nützen bei Abschluß der Galle nicht nur nicht, sondern sie schaden.

Nicht sicher orientiert ist man über Art und Intensität der bakteriellen Prozesse im Darm bei Gallenmangel. Die Eiweißfäulnis wurde zuweilen erhöht[4]), zuweilen normal[5]) gefunden. Die Galle selbst hat sicher keinen schädigenden Einfluß auf Mikroorganismen, sie ist sogar ein guter Nährboden für sie. Wohl aber ist den Gallensäuren, besonders der Taurocholsäure eine gewisse antiseptische Kraft kaum abzusprechen[6]). Sehr fraglich bleibt nur, ob diese im Darm überhaupt zur Wirkung kommen kann. Denn wenn auch dort die Cholate durch die Salzsäure des Magensaftes zunächst gespalten werden, so dürften sie sich doch sehr bald an

1) F. MÜLLER, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 45.

2) ALTMANN, His' Arch. 1889. S. 91. — KREHL, Ebenda. 1890. S. 97. — PFLÜGER, sein Arch. 88. S. 299 u. 431; 90. S. 1.

3) MATTHES u. MARQUARDSEN, Kongr. f. innere Med. 1898. S. 358.

4) z. B. von BRIEGER, Ztft. f. klin. Med. 3. S. 465.

5) z. B. von F. MÜLLER, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 45.

6) MALY u. EMICH, Wiener Sitzber. 87. III. S. 10. — LEUBUSCHER, Ztft. f. klin. Med. 17. S. 525. — MACFAYDEN, Journal of anatomy and physiology 21. S. 227 u. 413, refer. Ztrbl. f. Physiologie 1887. 1. S. 359. — LEO u. SONDERMANN, Ztft. f. Hygiene 16. S. 505.

das Alkali des Darmsaftes anlagern und damit wieder unwirksam gemacht werden. Da also von der Galle nicht wohl eine stärkere Hemmung der Bakterien zu erwarten ist, so wird man auch kaum denken, daß ihr Fehlen im Darm als solches deren Wachstum wesentlich fördert. In der Tat hat auch STRASSBURGER bei Gallenabschluß die Menge der Kotbakterien sogar vermindert gefunden[1]).

Die Behinderung des Galleabflusses in den Darm hat nun für den Organismus noch weitere Nachteile, welche nicht mit der Verdauung in direktem Zusammenhang stehen, aber am besten hier betrachtet werden: sie führt zum **Ikterus**, d. h. der Durchtränkung des Körpers mit Gallenfarbstoffen. Ist der Abfluß der Galle in den Darm gehemmt, während die Leberzellen weiter sezernieren, so überfüllt sie zunächst die Blase und die großen Gänge, ihre Spannung wächst, und sie wird, nachdem die Wände der Gallenkapillaren eingerissen sind, in die Lymph-, mitunter auch wohl direkt in die Blutgefäße der Drüse resorbiert[2]). Dann gelangt sie in den allgemeinen Kreislauf und durchtränkt alle Organe. Aus dem Blut reißt nun die Leber einen Teil der Farbstoffe und Cholate rasch an sich und scheidet sie wieder mit der Galle aus. Da sie mit dieser immer wieder ins Blut wandern, nützt diese eliminierende Tätigkeit der Leber dem Organismus nichts.

In den Organen wird der Farbstoff körnig niedergeschlagen und führt zu den bekannten Verfärbungen, die Haut zeigt in verschiedenen Fällen die verschiedensten Farbennuancen, vom lichten Gelb bis zum tiefen Grün und Braun. Ob für die Variationen des Kolorits nur verschiedene Mengen von Gallenfarbstoff im Verein mit der wechselnden natürlichen Hautfarbe in Betracht kommen oder ob unter verschiedenen Umständen in der Haut aus Bilirubin andere Farbstoffe entstehen, läßt sich nicht sagen. Nieren und Schweißdrüsen scheiden den Farbstoff aus. Tränen-, Speichel- und Magendrüsen tun es im allgemeinen nicht, in alle entzündlichen Sekrete geht das Bilirubin natürlich über.

Mit dem Farbstoff kommen auch die anderen Gallenbestandteile in Lymphe und Blut; von diesen interessieren wegen ihrer giftigen Eigenschaften die Cholate. Auch sie werden durch die Leberzellen dem Blut entrissen, auch sie gehen in den Harn über. Über die quantitativen Verhältnisse der einzelnen Körper, wieviel

1) STRASSBURGER, Ztft. f. klin. Med. 49. S. 432.

2) v. FLEISCHL, Leipziger Gesellschaft d. Wissenschaften 26. 1874. S. 42. — v. FREY, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 115. — KUFFERATH, Du Bois' Arch. 1880. S. 92. — HARLEY, Du Bois' Arch. 1893. S. 291. — GERHARDT, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 460. — BROWICZ zit. nach Maly, Jahresber. 30. (1900.) S. 916. — Die wichtigen Arbeiten von H. EPPINGER sind zusammengestellt in Ergebnisse d. inneren Med. 1. S. 107.

gebildet, resorbiert, mit Galle und Harn ausgeschieden, oder in Blut, beziehentlich Organen zerstört wird, sind wir nicht unterrichtet.

Das Auftreten von Ikterus ist aber keineswegs an einen völligen Verschluß der großen Gallenwege, an das Fehlen der Galle im Darm gebunden. Auch wenn die Passage in einzelnen größeren oder kleineren Gallengängen gehemmt ist, kann es zu lokaler Stauung und Resorption von Galle kommen. So erklärt sich vielfach das Auftreten von Gelbsucht bei zahlreichen Erkrankungen der Leber: intrahepatischen Steinen, Zirrhose, Karzinom, Cholangitis usw. Die von H. Eppinger beobachteten[1]) „Gallenthromben" verlegen bei allen möglichen Zuständen die feinen Gallenwege und führen dadurch zu einer Stauung der Galle oberhalb ihres Sitzes, zur Erweiterung und Ruptur der Gallenwege. Für die Entstehung des Ikterus ist weniger die Art der Erkrankung als ihr Sitz bedeutungsvoll: immer dann, wenn Gallenwege verlegt werden, kann sich Gelbsucht ausbilden. Wir erwähnten schon, daß im Gallensteinanfall Ikterus vorhanden sein oder fehlen kann. Er tritt eben immer ein, falls durch Entzündung der Schleimhaut das Lumen des Hepatikus oder Choledochus verlegt wird. Auch eingeklemmte Steine vermögen das zu tun. Aber wie Riedel hervorgehoben hat, ist selbst bei Cholelithiasis der entzündliche Ikterus sicher viel häufiger[2]). Andererseits wird bei bloßem Verschluß des Ductus cysticus Gelbsucht ganz gewöhnlich fehlen müssen.

Für die Resorption der Galle ist nun nicht allein die Größe des Hindernisses, sondern auch ihre Konsistenz von Bedeutung: ein farbstoffreiches, zähes Sekret wird schon bei sehr geringen Einengungen der feinen Gallenwege, wie sie ein Katarrh derselben, vielleicht auch Schwellung der fettig entarteten Leberzellen und vor allem die erwähnten Gallenthromben mit sich bringen, leicht resorbiert. So pflegte man den Ikterus bei Phosphor- und Toluylendiaminvergiftung[3]) zu erklären. So auch die Gelbsucht, welche sich bei zahlreichen chemischen und durch Mikroorganismen bewirkten Vergiftungen, z. B. bei Schlangenbiß, Pneumonie, pyämischen und septischen Erkrankungen und anderen Intoxikationen und Infektionskrankheiten findet. Bei allen diesen Zuständen lassen sich gröbere Hindernisse für den Ausfluß der Galle nicht nachweisen. Aber es ist wie alle neueren Untersuchungen, namentlich die der Naunynschen Klinik lehren[4]) streng daran festzuhalten, daß Ikterus nie ohne Vermittlung in die Leber eintritt.

---

1) Eppinger, Zieglers Beiträge 31. S. 230 u. 33. S. 123.

2) Vgl. Ehret u. Stolz, Mitteilungen aus den Grenzgebieten 10. S. 150.

3) Lit. b. Stadelmann, Der Ikterus. Vgl. noch Fppinger l. c.

4) Minkowski u. Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 1. — Naunyn, Arch. f. Anatomie u. Physiologie 1868. S. 401.

Die Resorption wird natürlich dann noch besonders befördert werden, wenn die feinen Gallenwege gleichzeitig katarrhalisch erkrankt sind, denn dann verengert die Schleimhautschwellung das Lumen der Gänge. Die Thromben in den Gallenwegen, auf deren Anwesenheit EPPINGER Wert legt, können dann besonders leicht entstehen, wenn die unter pathologischen Verhältnissen abgeschiedene Galle selbst in ihrer Zusammensetzung verändert ist. Wir wissen aber jetzt, daß das nicht allzuselten der Fall ist, sogar Fibrinogen kann sich in ihr finden.

Zahlreiche Forscher neigen dazu den Ikterus bei den meisten Zuständen, bei denen er vorkommt, mechanisch zu erklären und auf Stauung der bereits sezernierten Galle zurückzuführen. Das paßt sicher für alle die Fälle, bei denen wirkliche Hindernisse innerhalb der Gallenwege nachweisbar sind. Und gerade die erwähnten [1]) Untersuchungen EPPINGER's haben neuerdings die Annahme eines rein mechanischen Ikterus bei mancherlei Zuständen (z. B. Phosphorvergiftung, hämolytische Intoxikation, Infektionskrankheiten) dadurch zu stützen gesucht, daß er die von ihm entdeckten Thromben in den Gallenwegen nachwies, die zur Ruptur von Gallenkapillaren und zum Eindringen von Galle in die Lymphwege Veranlassung geben.

Andererseits muß aber durchaus eingestanden werden, daß die Konstruktion dieser Hindernisse in einer ganzen Reihe von Fällen eine mehr oder weniger hypothetische ist, daß mindestens bei vielen krankhaften Zuständen, die mit Ikterus einhergehen, von einem allgemein gesicherten Nachweis mechanischer Hemmungen vorerst keine Rede ist. Ich nenne hier einzelne Vergiftungen und vor allem die Infektionskrankheiten. Auch bei ihnen entsteht die Gelbsucht zweifellos nur durch Vermittlung der Leber — daran ist festzuhalten. Aber warum die Galle nicht nach dem Darm abfließt, sondern den Weg in Lymph- und Blutgefäße einschlägt, ist doch für eine Reihe von Fällen mindestens noch nicht sicher nachgewiesen. Mit Rücksicht darauf hat LIEBERMEISTER[2]) angenommen, daß die anatomisch veränderten Leberzellen die Galle in den Gängen nicht mehr zurückzuhalten vermögen, sondern ihr den Übertritt direkt in die Lymphgefäße gestatten. Diese Vorstellung hat unseres Erachtens damit zu kämpfen, daß zwischen Degeneratien der Leberzellen und Auftreten des Ikterus nach der klinischen Erfahrung doch keinerlei gesicherte Beziehung besteht. Dazu ist sie völlig hypothetisch, in keiner Beziehung nachgewiesen. MINKOWSKI[3]) erinnert mit vollem Recht daran, die Sekretion der Leberzelle selbst mehr zu berücksichtigen: sie könne vielleicht bei krankhafter Störung ihres Gefüges die Galle direkt nach den Lymph- oder Blutgefäßen leiten. Das ist jedenfalls eine wichtige Anregung zu weiterem Beobachten. Denn es kann wie gesagt auch unseres Erachtens die Frage nach der Entstehung des Ikterus für viele Krankheiten noch keineswegs als geklärt angesehen werden. Daher ist es zweifellos als ein Fortschritt zu betrachten wenn in

1) EPPINGER, l. c.; vgl. ABRAMOW u. SAMOILOWICZ, Virch. Arch. 176. S. 199.

2) C. LIEBERMEISTER, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 16.

3) MINKOWSKI. Kongreß f. innere Med. 1892. S. 127; vgl. auch E. PICK, Wiener klin. Wchs. 1894. Nr. 26—29. — MINKOWSKI, Ergebnisse der Pathol. 97. II. S. 705. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 55. S. 34. — Ders., Deutsche Klinik.

Zukunft das Verhalten der Leberzellen selbst in höherem Grade berücksichtigt wird, und vor allem wären Beobachtungen über Störungen von ihnen[1]), welche zum Ikterus führen, mit großer Freude zu begrüßen. Wir möchten nur andrerseits davor warnen, nun sofort die ganze alte Lehre vom Stauungsikterus vollständig über Bord zu werfen. Dazu ist vor der Hand noch kein Grund vorhanden, vor allem deswegen nicht, weil uns noch ausreichende Kenntnisse über die Häufigkeit der Cholangitis fehlen.

Verhältnismäßig am wenigsten klar ist die Genese des sogenannten katarrhalischen Ikterus. Früher nahm man auf die bekannte Beobachtung von Virchow hin einen Katarrh des Duodenum mit Schleimverstopfung der VATERschen Papille als Ursache an. Die merkwürdige Beobachtung EPPINGERS[2]) über Verstopfung des Choledochus durch die Schwellung adenoiden Gewebes zeigt, was für sonderbare Sachen in Betracht kommen. Als Arzt habe ich immer mehr den Eindruck gewonnen, daß der Mehrzahl der hierher gehörigen Krankheitsfälle Störungen der Leberzellen selbst, also eine Form von Hepalitis im weitesten Sinne zugrunde liegen — mehr als solche der Gallengänge.

Die Zeit, welche zwischen Verschluß von Gallengängen und sichtbarem Auftreten der Gelbsucht vergeht, wurde früher auf Tage geschätzt, jetzt weiß man sicher, daß schon Stunden genügen, um zu einem deutlichen Ikterus zu führen.

Eine eigenartige Stellung nimmt die Gelbsucht ein, welche etwa 60 Proz. der neugeborenen Kinder einige Tage nach der Geburt trifft und fast immer, ohne überhaupt Beschwerden zu erzeugen verschwindet.

Wir haben eine große Zahl Theorien[3]) dieses Ikterus, unter denen ein Teil auf die Umwälzungen in den Kreislaufsverhältnissen des Neugeborenen begründet ist und den Anforderungen einer strengen Kritik nicht mehr standzuhalten vermag. Sicher ist, daß es sich um einen Resorptionsikterus handelt. Gallensäuren wurden in den Körperflüssigkeiten gefunden[4]), und sehr wahrscheinlich bestehen Beziehungen zu einem erhöhten Untergang von Blutkörperchen. Denn der Neugeborene ist offenbar besonders reich an Erythrozyten, und die spät abgenabelten Kinder, welche noch eine Portion Blut aus der Plazenta erhielten, bekommen den Ikterus, wie

1) Vgl. die interessanten Darlegungen von NAUWERCK, Münchner med. Wchs. 1897. Nr. 2.

2) EPPINGER, Wiener klin. Wchs. 1908. Nr. 14.

3) Vgl. B. S. SCHULTZE in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. — VIOLET, Virch. Arch. 80. S. 353. — HOFMEIER, Ztft. f. Geburtshilfe 8. S. 287. — QUINCKE, Arch. f. exp. Path. 19. S. 34. — Ders. in Nothnagels Handbuch 18. S. 138. — HEUBNER, Lehrbuch 3. Aufl. 1. S. 103.

4) BIRCH-HIRSCHFELD, Virch. Arch. 87. S. 1.

scheint, häufiger als andere. Nun führt eine starke Zerstörung roter Blutkörper zur Absonderung pleiochromischer Galle. Diese bewegt sich schwer, wird leicht resorbiert, und in der Tat finden wir bei verstärkter Blutdissolution häufig Ikterus, z. B. bei paroxysmaler Hämoglobinurie. Doch sind die näheren Beziehungen noch unbekannt. Es ist bisher noch nicht sicher gelungen, durch Bluttransfusionen und Hämoglobininjektionen Ikterus zu erzeugen; das verbindende Glied fehlt also noch.

Möglicherweise ist, wie QUINCKE hervorhob, die Resorption von Galle aus dem Darm von Bedeutung. Um so leichter kann diese beim Neugeborenen zu Ikterus führen, als hier ja auch einige Tage lang nach der Geburt das Pfortaderblut durch den Ductus venosus direkt, ohne Vermittlung der Leber, in den allgemeinen Kreislauf gelangt. Auch an infektiöse Momente ist gedacht worden (CZERNY und KELLER).

Die Bedeutung des Ikterus liegt einmal darin, daß bei einer Reihe von Fällen die Galle im Darm fehlt. Darüber haben wir gesprochen, das kommt natürlich nur dann in Betracht, wenn der Choledochus vollständig verlegt ist. Die Leberzellen selbst werden gedrückt und auseinander gedrängt. Sie fahren beim Menschen wenigstens anfangs mit der Sekretion fort. Doch bei länger dauernder Gallenstauung dürften sie in ihrer Struktur und Funktion [1]) leiden. Auch Nekrosen und Entzündungsherde können offenbar leicht in der Leber entstehen [2]). Sie sind wahrscheinlich zum Teil auf die chemische Wirkung der Galle, zum Teil aber auch darauf zurückzuführen, daß Mikroorganismen in der stagnierenden Galle nach oben wandern. Wenigstens gelang es v. FREY und HARLEY bei aseptischer Unterbindung des Choledochus die Ausbildung solcher Herde zu vermeiden [3]). Die ganze Frage ist noch nicht sicher entschieden, da für die Verwertung der Experimente auch berücksichtigt werden muß, daß die einzelnen Tierarten sich den Eingriff gegenüber verschieden verhalten.

Sehr schwer ist ein Urteil darüber zu gewinnen, wie die Resorption der Gallenbestandteile den Organismus beeinflußt. Unter ihnen kommen die Cholate vor allem in Betracht. Unseres Errachtens darf man daran festhalten [4]), wenn auch neuer-

1) Über die Folgen der Gallenstauung für die Leberzellen s. QUINCKE in Nothnagels Handbuch 18. S. 57.

2) BELOUSSOW, Arch. f. exp. Pathol. 14. S. 200. — D. GERHARDT, Ebenda 30. S. 1. — PICK, Ztft. f. Heilkunde 11. S. 117.

3) v. FREY, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 115.

4) Vgl. RYWOSCH in KOBERT, Arbeiten des pharmakolog. Institutes zu Dorpat 1888, zitiert nach Ztrbl. f. klin. Med. 10. S. 121. — Ders., Arbeiten usw. S. 157, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie 1891. S. 286.

dings wieder die Giftigkeit der Farbstoffe hervorgehoben und von manchen sogar über die der Gallensäuren gestellt wurde[1]). Das Hautjucken, wie es sich im Gefolge des Ikterus häufig findet, ist in der Tat wahrscheinlich auf die Ablagerung der Farbstoffe in der Haut zurückzuführen. Die weiteren Stoffe der Galle dürfen hierfür jedenfalls als bedeutungslos anzusehen sein.

Die Cholsäure ist zweifellos ein Nervengift: schon kleine Dosen cholsauren Natrons erregen die zentralen Enden des Vagus, größere beeinflussen das Herz selbst: seine Aktion wird verlangsamt, unregelmäßig und ungleichmäßig, der Blutdruck sinkt. Im weiteren Verlaufe der Vergiftung tritt Benommenheit ein und Lähmung mancher im verlängerten Mark liegender Nervenzentren. Zuweilen sollen Krämpfe beobachtet worden sein, doch stets nur im Beginn nach Injektion größerer Mengen des Giftes, nicht im weiteren Verlauf. Die Stärke der Vergiftungserscheinungen hängt natürlich von der Konzentration der Cholate im Hirn, beziehentlich Blut ab. Dementsprechend beobachten wir eigentliche Cholatsymptome nur, wenn der Abfluß der Galle in den Darm stark gehemmt und die Bedingungen für Entstehung von Gallensäuren nicht zu ungünstig sind — also beim Icterus catarrhalis, bei Steinen, Darmkarzinomen. Und auch hier sind sie oft wenig ausgesprochen und gehen rasch vorüber, offenbar sind auch hier die Cholatmengen, welche kreisen, sehr verschieden groß und meistens recht gering[2]). Das ist der Grund, weshalb trotz stärkster Gelbsucht Vergiftungserscheinungen, die auf die Anwesenheit von Gallensäuren zurückzuführen wären, so häufig gänzlich ausbleiben.

Zuweilen entwickeln sich im Verlaufe langdauernder Gallenstauungen schwere Hirnerscheinungen: Benommenheit, Delirien, Krämpfe, die in der Regel unter hohem Fieber binnen einigen Tagen zum Tode führen[3]). Genau die gleichen Zustände finden sich aber auch bei Leberkranken, welche keine oder so gut wie keine Gelbsucht haben. Sie stellen wahrscheinlich komplizierte Intoxikationszustände dar, wie sie ähnlich auch bei anderen tiefen Läsionen des Stoffwechsels, z. B. im Diabetes und der Urämie beobachtet werden. Welche Art von Stoffen sind die wirksamen? Der Möglichkeiten liegen viele vor, und es ist beim Stande unserer Kenntnisse nur schwer möglich, über diese **Intoxikationszustände bei Leberkranken** eingehendere Hypothesen zu machen.

1) Bouchard, Leçons sur les autointoxications. — de Bruin, zit. nach Ztrbl. f. klin. Med. 11. S. 491. — Gilbert, Soc. méd. d. hôpit. 1900 u. 1901. — Literatur bei Stadelmann, Ztft. f. Biol. 34. S. 57.

2) s. Yeo u. Herroun l. c. — Stadelmann l. c.

3) s. Leyden, Ikterus; Frerichs, Leberkrankheiten; Stadelmann, Ikterus; Bouchard, Leçons sur les autointoxications. Paris 1887; Feltz u. Ritter, Comptes rendus 81. S. 793; Albu, Autointoxikationen. Berlin 1895; Quincke in Nothnagels Handb. 18. S. 71.

Kann etwa die Anwesenheit der Gallenbestandteile im Blute auch diese Erscheinungen erzeugen? Hiergegen spricht, daß die Cholatvergiftung am Tiere meist anders verläuft, als die Erscheinungen des „Icterus gravis". Bei jener vermißt man in der Regel die ausgebreiteten Konvulsionen, die Unruhe und das Fieber. Ferner beobachten wir die genannten Symptome, wie erwähnt, auch bei Krankheiten, die fast ohne Ikterus verlaufen, bei denen vielmehr die Leberzellen im höchsten Zustande der Degeneration und des Zerfalls sind, welche also kaum mit der Bildung besonders reichlicher Mengen von Cholaten einhergehen. Eben die Destruktion der Leberzellen dürfte von Bedeutung sein. Wir wissen, daß unsere Drüse große und verschiedenartige Aufgaben im Stoffwechsel hat[1]). Ich erinnere nur an die Bildung des Harnstoffs, der Ätherschwefelsäuren, an die Umwandlung der Kohlehydrate und die Entfernung von Giften. Es ist verständlich, daß der Stoffwechsel auf das schwerste leiden muß, wenn die Funktion der Leberzellen gehemmt ist — für die Entstehung von Autointoxikationen ist weiter Spielraum gegeben. Von großer Bedeutung für unsere Frage ist, daß Minkowskis entleberte Gänse häufig plötzlich unter Krämpfen starben, wenn ihnen eine stickstoffreiche Kost verabreicht wurde[2]). Und ganz ähnliche Verhältnisse fanden sich bei den Hunden mit Eckscher Fistel[3]). Bei ihnen strömt das Pfortaderblut direkt in die Hohlvene, die Leber ist also funktionell fast ausgeschaltet, ihre Zellen verkleinern sich. Auch diese Tiere zeigen bei gewissen Anlässen schwere Vergiftungserscheinungen. Fischler hat[4]) die Entstehung dieser durch die Zufuhr von Fleisch entstehenden Vergiftungen untersucht und geklärt. Sie lassen sich durch Zufuhr von Säure mit voller Sicherheit verhindern. Hervorgerufen werden sie durch das Ammoniak, wobei noch nicht vollkommen festgestellt ist, ob die Ammoniakwirkung qualitativ auf dem Ammoniak als solchen beruht oder nur, wofür die heilende Wirkung der Säurezufuhr sprechen könnte, auf einem relativen Alkaliüberschuß (Alkalose). Dazu kommen für manche Fälle wohl infektiöse Momente: wir erinnern an die akute gelbe Leberatrophie, die doch wohl bakteriellen Prozessen ihren Ursprung verdankt[5]), und an die Infizierung der Gallenwege bei chronischer Gallenstauung. Diese wenigen Andeutungen über jene rätselhaften Zustände mögen genügen! Es bestehen eben verschiedene Möglichkeiten für ihre Erklärung; vielleicht handelt es sich auch nicht um einheitliche Vorgänge.

Ob Gelbfärbung der Haut noch durch andere Farbstoffe als Bilirubin, besonders durch sein Reduktionsprodukt Hydrobilirubin, erzeugt werden könne, war lange Zeit zweifelhaft[6]). Das Hydrobilirubin ebenso wie seine Vorstufe, das Urobilinogen, entsteht durch die reduzierende

---

1) Vgl. F. Hofmeister, Der chemische Hausrat der Zelle 1902.

2) Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 41.

3) Hahn, Massen, Nencki und Pawlow, Arch. f. exp. Pathol. 32. S. 161.

4) Fischler, Arch. f. klin. Med. 104.

5) Meder u. Marchand, Zieglers Beiträge 17. S. 169.

6) Lit. über Urobilin. F. Müller, Schles. Gesellschaft f. vaterländ. Kultur 1892. — Ders., Kongreß f. innere Med. 1892. S. 118. — D. Gerhardt, Diss. Berlin 1889. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 32. S. 404. — Quincke, Virch. Arch. 95. S. 125. — A. Schmidt, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 320. Aus-

Tätigkeit von Bakterien im Darm aus dem Bilirubin[1]), so daß dieses in den Fäzes Gesunder überhaupt fehlt oder nur in äußerst geringen Mengen vorhanden ist. Von der Darmwand wird das Hydrobilirubin resorbiert, gelangt in die Körperflüssigkeiten und verläßt den Körper jedenfalls durch die Leber und wohl auch durch die Nieren. Wenigstens kann man mit Sicherheit sagen, daß das Urobilin des Harns dem Hydrobilirubin außerordentlich nahe steht. Viele halten beide Körper sogar für identisch, doch ist darüber unter den kompetentesten Forschern eine Einigung noch nicht erzielt worden[2]). Wieviel von dem Farbstoff im Körper gebildet wird, hängt in erster Linie von der Gallenmenge ab, welche in den Darm fließt, und von den reduzierenden Kräften, die dort herrschen. Im Mekonium sind wegen der mangelnden Reduktionsprozesse im kindlichen Darm nur reine Gallenfarbstoffe, keine Spur Hydrobilirubin enthalten.

Stellt so gewiss der Darm die hauptsächliche Bildungsstelle des Urobilins dar, so ist er doch wahrscheinlich nicht die einzige. Denn bei Hunden mit kompletter Gallenfistel, bei denen jedes Eindringen der Galle in den Magendarmkanal verhindert war, tritt wie wir durch FISCHLER's Beobachtungen wissen[3]), Urobilin und Urobilinogen in der Galle auf, bei manchen Intoxikationen z. B. mit Amylalkohol oder Phosphor. Unter diesen Umständen dürfte die Leber wohl der Ort der Urobilinbildung sein. Das stimmt mit alten klinischen Auffassungen überein, nach denen bei Veränderung des Lebergewebes sich eine erhebliche Urobilinurie entwickelt, ohne daß irgendwelche Anhaltspunkte für eine reichlichere Bildung im Darm vorliegen (Leberzirrhosen, Stauungsleber, zahlreiche Infektionen). Daß für die Entstehung der unter krankhaften Verhältnissen auftretenden Urobilinurie ganz wesentlich die Leber verantwortlich zu machen ist, kann nicht mehr bezweifelt werden[4]). Der Grund liegt gewiß in der großen Mehrzahl der Fälle in einer Störung des bekannten intermediären Kreislaufs des Urobilins (Darm, Leber, Darm). Es würden dann also ähnliche Verhältnisse vorhanden sein wie vielleicht in manchen Fällen von Bilirubinicterus: krankhaft veränderte Leberzellen scheiden das ihm vom Darm zuströmende Urobilin anstatt in die Galle in die Lymphe aus. Eine wahre Insuffisance hépatique! Für die praktisch-klinische Untersuchung ist so Urobilinurie das beste und häufigste Anzeichen einer Störung der Leberzellen.

Ob außerdem am kranken Menschen Urobilin direkt in der Leber

---

führliche Darlegung der Frage bei WEINTRAUD in v. NOORDEN, Pathologie des Stoffwechsels 2. Aufl. 1. S. 754 und MINKOWSKI, Ergebnisse der allgem. Pathol. II. 1887. S. 699. — QUINCKE, Nothnagels Handbuch 18. S. 78. — FISCHLER, Das Urobilin und seine klin. Bedeutung 1906; Kongr. f. innere Med. 1908 S. 544; Arch. f. klin. Med 93 S. 427; Münchner med. Wchs. 1908 Nr. 27. — HILDEBRAND, Münchner med. Wchs. 1909 Nr. 14/15. Deutsche med. Wchs. 1908 Nr. 12. Ztft. f. klin. Med. 59 S. 351.

1) BECK, Wiener klin. Wchs. 1895. S. 35.

2) Lit. darüber b. NEUMEISTER, Physiol. Chemie 2. Aufl. S. 825.

3) FISCHLER, l. c.

4) vergl. Ztft. f. physiol. Chemie, Bd. 47 S. 334; Bd. 48 S. 419. FISCHLER, Münchner med. Wchs. l. c.

entsteht, läßt sich meines Erachtens auch nicht sagen. Wie die Beobachtungen von FISCHLER zeigen kommt beim Hund dieser Entstehungsmodus vor. Ich sehe nicht ein, warum man ihn für den Menschen strikte ablehnen soll. Aber man muß zugeben: es ist noch nicht erwiesen. Gewiß wird dann — vielleicht nach Art eines Coefficient de partage — eine Aufnahme des Urobilins und des Urobilinogens in die verschiedenen Organe stattfinden. Daß dabei manchmal auch eine Art von gelbbräunlicher Färbung der Haut und der Skleren eintritt (Ictère hemaphéique) möchte mir unzweifelhaft erscheinen. Man sieht eben nicht wenige Kranke mit deutlich ausgeprägtem Ikterus oft nicht einmal geringen Grades, ohne daß es je gelingt, Bilirubin im Harn nachzuweisen.

Der Pankreassaft.

Das isolierte Fehlen des pankreatischen Saftes im Darm ist sehr selten[1]). Einmal hat die Drüse zwei Ausführungsgänge, ferner kommt es in ihnen nicht oft zu Konkrementbildungen und Verstopfung der Gänge, und endlich wird vollständige Degeneration des Organs, die eine Absonderung wirksamen Saftes verhindert, nur ganz ausnahmsweise beobachtet. Entschieden am häufigsten ist die Menge des Bauchspeichels dadurch im Darm vermindert, daß in der Papilla duodenalis die Mündung des Wirsungischen Ganges verlegt ist. Dann fehlt aber stets gleichzeitig die Galle im Darm, deren Kanal ja neben dem Pankreasgang mündet[2]), und man weiß nie, um wieviel die Menge des Pankreassaftes verringert ist, weil natürlich der Ductus Santorini noch Sekret in den Darm führt, wenn er nicht ebenfalls verschlossen ist.

Es ist nach dem Gesagten verständlich, daß man über das reine Fehlen des Pankreassekrets am Menschen wenig eingehend unterrichtet ist. F. MÜLLER[3]) hat einige Fälle mit ausgedehnter Degeneration der Drüse untersucht und dabei gesehen, daß die Umsetzung der Kohlehydrate nicht, die der Albuminate nur sehr wenig leidet. Ebenso war die Resorption der Fette nicht wesentlich verändert. Dagegen zeigte das in den Fäzes vorhandene Fett eine ganz andere Beschaffenheit als bei Gesunden: es waren jetzt nur

1) Über Störungen der Pankreassekretion: VOLHARD, Münchner med. Wchs. 1907. Nr. 9. — A. SCHMIDT, Deutsche med. Wchs. 1908. Nr. 23 u. Arch. f. klin. Med. 87. S. 456. — CAMUS u. GLEY, Journal de physiol. et de pathol. 1907. S. 987.

2) v. BÜNGNER, Karlsbader Naturforscherversammlung 1902. Sektion für Chirurgie.

3) F. MÜLLER, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 45. — Vgl. BRUGSCH, Ztft. f. klin. Med. 58. S. 519.

ca. 40 Proz. der Fette gespalten gegen ca. 84 Proz. gespaltene Fette der Norm. Damit stimmten Untersuchungen am Tier mit Verschluß des Pankreasganges. Indes, unsere Frage kann dadurch noch nicht als entschieden angesehen werden. MÜLLER konnte bei seinen Kranken leider nicht längere Ausnutzungsversuche, vor allem solche mit Darreichung größerer Nahrungs- und besonders Fettmengen anstellen, und beim Tierexperiment mischen sich die Nebenausführungsgänge störend ein.

Als durchaus sichere Methode, den Bauchspeichel ganz vom Darm abzuhalten, erschien die Entfernung der Drüse. In den Versuchen ABELMANNS[1]), welche unter MINKOWSKIS Leitung ausgeführt wurden, gelangten dann bei Hunden nur noch ca. 44 Proz. der Eiweißkörper und 60—80 Proz. der Kohlehydrate zur Resorption. Das eingeführte Neutralfett erscheint ganz in den Fäzes wieder, und zwar zu 30—85 Proz. gespalten. Nur wenn das Fett in natürlicher Emulsion als Milch gegeben wurde, werden 30—50 Proz. davon resorbiert. Andere Untersucher gewannen recht wechselnde Ergebnisse[2]), z. B. wurden bei SANDMEYER[3]) die Fette in manchen Fällen nicht, in anderen bis zu fast 80 Proz. ausgenutzt. Unsere Vermutung daß durch eine Totalexstirpation der Drüse auch für die Darmverdauung, besondere Verhältnisse geschaffen würden und nicht nur ein einfaches Fehlen der „äußeren Secrete“, hat sich durchaus bestätigt. Denn es ist auch für die resorptiven Wirkungen der Drüse, namentlich für die Fettresorption ihr „inneres“ Secret von größter Bedeutung[4]) wenn es allerdings auch hier Ausgleichungen — bisher unbekannter Art — zu geben scheint[5]). Aber im allgemeinen dürfte das ganze Resorptionsvermögen der Darmschleimhaut von der Anwesenheit des inneren Pankreassecrets abhängig sein[5]).

Von der Wirkung des inneren Sekrets im intermediären Stoffwechsel wird bei Besprechung des Diabetes die Rede sein. Hier muß noch erwähnt werden, daß unter Umständen schwere krankhafte Erscheinungen durch ein Eindringen von Pankreassaft in die Bauchhöhle eintreten können. Diese Erscheinung kann die Folge von Verletzungen sein. Aber wir beobachten sie auch ohne solche bei Rückstauungen der Galle in dem WIRSUNGI'schen Gang, z. B. infolge von Einklemmung eines Steins in der Vaterschen Papille.

1) ABELMANN, Diss. Dorpat 1890.

2) Lit. b. OSER, Die Erkrankungen des Pankreas in Nothnagels Handbuch 18. S. 87.

3) SANDMEYER, Ztft. f. Biol. 31. S. 72. Vgl. LOMBROSO, Hofmeisters Beitr. 8. S. 50.

4) U. LOMBROSO, Arch. f. exp. Path. 56. S. 357 u. 66. S. 99. — FLECKSEDER, Ebenda. 59. S. 407.

5) FLECKSEDER, l. c.

Der Pankreassaft wird hier aktiviert durch Galle oder Darminhalt. Es kommt zu einer Selbstverdauung der Drüse, zu Nekrose ihrer Substanz und zu einer Nekrose des Fettgewebes der Umgebung des Pankreas; zuweilen sogar in der ganzen Bauchhöhle, sogar in der Pleurahöhle. Das ist die von BALSER zuerst beschriebene Fettgewebsnekrose[1]). Das Fett in der Umgebung des Pankreas sieht dann hell, opak aus. Mikroskopisch findet man nekrobiotische Veränderungen, freie Fettsäuren sowie deren Salze, namentlich solche des Kalziums[2]).

Durch die nekrobiotischen Veränderungen kommt es zu Einschmelzungen sowie zur Bildung von Abszessen und von Höhlen, die mit nekrotischen Massen gefüllt sind.

Experimentell läßt sich der Zustand erzeugen durch Embolisierung der Arterien des Pankreas oder durch Injektion von Öl, Galle, Darmsaft in die Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüsen[3]). Sogar die Einführung aktivierten Trypsins in den WIRSUNGI'schen Gang hat in kürzester Zeit Pankreasnekrose zur Folge[4]). Implantation einer normalen Pankreas in die Bauchhöhle eines gesunden Tiers ruft ebenfalls tödliche Nekrose der Bauchspeicheldrüse und des Fettes in der Umgebung hervor[5]). Auch die Einleitung des Ductus pancreaticus in die freie Bauchhöhle, also gewissermaßen die Anlegung einer inneren Fistel führt zu Fettgewebsnekrose.

Beides, Pankreasnekrose und Tod sind aber zu verhindern, wenn das implantierte Tier vorher mit Trypsin behandelt also immunisiert war[6]).

Das Krankheitsbild und die Todesursache bei Tieren mit Pankreasnarkose sind wohl komplexer Art. FISCHLER konnte zeigen, daß die Leber eine hervorragende Rolle dabei spielt[7]). Tiere mit ECKscher Fistel, also mit einer Leber, deren Zirkulation sehr stark vermindert ist, sind äußerst empfindlich gegen Läsionen des

---

1) BALSER, Über multiple Pankreas-Fettnekrose. Virch. Arch. Bd. 90 S. 520; Kongreß für innere Med. 1892 S. 450 Nr. 17 Dort. Lit. PONFICK, Berl. klin. Wchs. 1896.

2) LANGERHANS, Virch. Arch. 122 S. 252. BENDA, Virch. Arch. 161 S. 194.

3) GULEKE, Arch. f. klin. Chir. 78. S. 845 u. 85. S. 515. — v. BERGMANN, Ztft. f. exp. Path. 3. S. 401. HESS, Grenzgebiete 19. S. 637.

4) PÓLYA, Pflügers Archiv 121. S. 483.

5) v. BERGMANN u. GULEKE, Münchner med. Wchs. 1910. Nr. 32.

6) v. BERGMANN u. GULEKE, l. c.

7) FISCHLER, Arch. f. klin. Med. 100. S. 329 u. 103. S. 156.

Pankreas. Schon bloßes Anfassen oder Zerren der Bauchspeicheldrüse, wodurch geringe Pankreasfettgewebsnekrosen hervorgerufen werden, die für gesunde Tiere völlig gleichgiltig sind, führt bei Eckschen Tieren zu schweren Schädigungen. Die austretenden Pankreasfermente rufen in der Leber eine höchst charakteristische zentrale Nekrose der Leberläppchen hervor mit gelegentlichem Auftreten von fettsaurem Kalzium in den Zellen. Der Tod der Tiere erfolgt innerhalb von 12—36 Stunden unter schweren nervösen Allgemeinerscheinungen. Es gelingt aber durch Vorbehandlung der Tiere mit Trypsin die Entstehung der Leberveränderungen zu verhindern und die Tiere am Leben zu erhalten. Auch wenn das Pankreas nur absichtlich stark gequetscht, oder sonstwie verletzt wird. Das ist also wiederum ein Hinweis auf chemische Korrelation zwischen Pankreas und Leber. Für die Entstehung der Krankheitserscheinungen und des Todes kommen Vergiftung mit Trypsin, mit Stoffen des zerfallenden Pankreas und Seifen in Betracht, ferner die Wirkung von Spaltungsprodukten der freigewordenen Fermente.

Die Vorgänge im Darm[1]).

Welche Folgen für die Vorgänge im Darm das Fehlen von Galle und Pankreassaft hat, versuchten wir darzulegen. Über Anomalien der Darmsaftsekretion ist meines Wissens nichts genaueres bekannt. Das, was man über die krankhaften Vorgänge im Darm weiß, knüpft sich einmal an die **Zufuhr differenter chemischer Stoffe** von außen, vor allem aber an das **abnorme Auftreten von Bakterien** innerhalb des Darms, und beide Momente lassen sich in der Praxis oft nur sehr schwierig voneinander trennen, denn man kann vielfach nicht sicher ermitteln, ob ein Gift außerhalb oder innerhalb des Darms entstanden ist, zumal da ja für die die Entstehung der von außen eingeführten Stoffe ebenfalls nicht selten bakterielle Prozesse als Ursache zu betrachten sind.

Die von außen eingeführten Stoffe gehören den verschiedensten chemischen Gruppen an: Fettsäuren, Metalloide, Metallsalze, Alkaloide, aromatische Substanzen und manche andere

1) Der Darm: Über das Physiologisch-Chemische s. Bunge, Physiologische Chemie; Neumeister, Physiologische Chemie; Macfayden, Nencki u. Sieber Arch. f. exp. Pathol. 28. S. 311. — Pathologisches: Nothnagel, Ztft f. klin. Med. 3. S. 241; 4. S. 223. 422. 532; 7. S. 1. — Nothnagel, Die Erkrankungen des Darms. Spez. Pathol. u. Therapie 17. — Rosenheim, Die Krankheiten des Darms. Wien 1893.

sind bedeutungsvoll; einen großen Teil der schwächer wirkenden brauchen wir oft therapeutisch zur Erzeugung gewisser Veränderungen am Darm. Eine Schädigung des Darms durch solche von außen eingeführte Körper kommt im Leben sehr häufig vor, und die Grenzen von normalen und pathologischen Verhältnissen gehen hier völlig ineinander über, weil die Empfindlichkeit des Darms gegen viele jener Substanzen, namentlich gegen manche harmlosere, individuell außerordentlich verschieden ist. Kaum auf irgendeinem anderen Gebiete spielen Idiosynkrasien und Gewohnheiten des Menschen eine so ausschlaggebende Rolle, wie im Verhalten seines Darms gegenüber der Anwesenheit ungewohnter chemischer und mechanischer Dinge in ihm. Ja selbst an sehr starke Gifte, z. B. arsenige Säure, welche bei den meisten Menschen die schwersten Darmsymptome erzeugt, kann man sich in ausgedehntem Maße gewöhnen, so daß Mengen davon vertragen werden, die den Darm des normalen Menschen sofort zugrunde richten würden.

Wie schon erwähnt wurde, ist ein Teil dieser differenten Stoffe außerhalb des Körpers durch die Wucherung von Bakterien erzeugt. Aus Briegers wichtigen Untersuchungen[1]) wissen wir, daß dann basische Körper entstehen können, die sogenannten Ptomaine, und diese vermögen zum Teil (z. B. Neurin, Mydalein, Mytilotoxin) eine außerordentliche Giftwirkung zu entfalten. Da sie erst in späteren Stadien der Eiweißfäulnis gebildet werden, so dürften sie gerade für die besprochenen Fälle bedeutungsvoll sein, in denen Material, das außerhalb des Körpers verdarb, in den Darm eingeführt wird. Sicher erzeugen die Bakterien auch noch andersartige differente Stoffe, so echte Toxine, wie es z. B. der Bacillus botulinus tut. Welche Möglichkeiten noch ferner in Betracht kommen, werden wir kurz anführen, wenn wir von den innerhalb des Darms durch Bakterien produzierten Giften sprechen.

Ein Teil dieser Stoffe wird im Darm resorbiert und führt zu Allgemeinvergiftungen. Die mannigfachsten Erscheinungen treten dann ein, z. B. ähnliche wie nach Intoxikation mit Atropin oder Muskarin, doch ist davon hier nicht zu sprechen. Andere schädigen den Darm selbst und erzeugen funktionelle und anatomische Störungen von seiner Seite; darauf

1) Brieger, Über Ptomaine. Berlin 1885/86. — Lit. bei Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 268. — Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893. — Brieger u. Marx in Ebstein-Schwalbes Handbuch 5. S. 924. — s. ferner Faust, Arch. f. exp. Pathol. 51. S. 248. — van Ermengem, Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen in Kolle-Wassermanns Handbuch der pathog. Mikroorganismen 2. S. 637.

werden wir nachher im Zusammenhang eingehen. Sie können sehr verschieden lange dauern, mit Tod oder Genesung enden und sind häufig mit schweren Allgemeinerscheinungen, z. B. mit hohem Fieber, verbunden. Gerade dann, wenn es sich um die Wirkung von Bakterienprodukten handelt, kann die Entscheidung sehr schwierig sein, ob die schädlichen Substanzen bereits als solche dem Darm zugeführt oder erst in ihm durch die Tätigkeit der Mikroorganismen erzeugt wurden. Indessen sind einzelne Fälle bekannt, in denen so rasch auf den Genuß der differenten Speisen schwere Intoxikationserscheinungen erfolgten, daß man eine Bildung der Gifte erst im Darmkanal nicht wohl annehmen kann, zumal da hierfür im allgemeinen wohl längere Zeiten erforderlich sind. Und ferner kommt es zuweilen auch dann zu Vergiftungserscheinungen, wenn die giftbildenden Bakterien durch Kochen abgetötet sind. Das beobachtet man nach Einfuhr faulender oder wenigstens zersetzter organischer Substanzen in den Magen (Fleisch, Fisch, Wurst, Muscheln, Eier). In ihnen können sich offenbar unter dem Einfluß bestimmter, zum Teil auch bekannter Mikroorganismen zahlreiche Körper von sehr verschiedener, oft von höchster Giftigkeit entwickeln, sei es daß das Fleisch der getöteten Tiere schlecht gehalten wird, sei es daß sie schon vor dem Tode krank waren, wie z. B. die septisch infizierten Rinder oder manche Miesmuscheln.

Von viel größerer Bedeutung sind aber **abnorme bakterielle Prozesse innerhalb des Magens-Darmkanals selbst.** Wir führen mit unserer Nahrung, die ja zum größten Teil nicht sterilisiert ist, täglich offenbar ungezählte Mengen von Mikroorganismen in den Magen ein. Ein Teil von ihnen wird hier abgetötet, ein anderer in seiner Wirksamkeit temporär geschwächt, ein dritter passiert den Magen wahrscheinlich ungestört. Von diesen wirkt eine Anzahl schon im Dünndarm, zersetzt dort die Kohlehydrate, erzeugt aus ihnen organische Säuren und spaltet Triglyzeride. Ob und wieweit im Dünndarm eine Zerlegung des Eiweißes durch Mikroorganismen stattfindet, ist nicht bekannt. Andere entfalten ihre Tätigkeit erst am unteren Ende des Dünndarms und besonders im Colon. Dort ist der hauptsächliche Ort für Bakterienwucherungen, denn dort sind Ruhe, Stagnation und Art der Reaktion dafür geeignet.

Die Menge der unseren Darm bewohnenden Bakterien unterliegt erheblichen Schwankungen[1]; beim gesunden Menschen machen sie einen erheblichen Teil des Gewichts des trockenen Kotes aus, $^1/_4$ bis $^1/_8$ [2]. Wie scheint, enthält der speisefreie Dünndarm, bei Tieren wenigstens, nur eine verschwindend kleine Zahl

1) Lit. bei E. Metchnikoff, Les microbes intestinaux. Bull. de l'Institut Pasteur 1903. I. S. 217. 264. — Vgl. Lissauer, Arch. f. Hyg. 58. S. 136.

2) Sato, Ztft. f. exp. Pathol. 7. S. 427. Berger u. Tschuchiya, ebenda S. 437.

von Keimen[1]). Es weist das darauf hin, daß der Darm des gesunden Organismus seine Bakterienverhältnisse außerordentlich genau regelt[2]).

Merkwürdig ist, daß nicht schon in der Norm die im Darm ablaufenden bakteriellen Prozesse einen viel größeren Umfang annehmen. Was der Magen zu ihrer Einschränkung tut, sahen wir schon — auch der Darm verfügt über bakterienhemmende Kräfte. Sie sind nur zu einem kleinen Teil chemischer Natur: von den Stoffen des Darminhalts vermögen höchstens die Gallen- und Fettsäuren und wohl auch der Darmsaft[3]) eine gewisse antiseptische Wirkung auszuüben. Auch die lebenden Darmepithelien selbst verfügen über bakterizide Kräfte[4]). Nach Dekzemu und Nicolle soll die schwache bakterizide Kraft des Darmsaftes wenigstens in vitro durch das Pankreassekret verstärkt werden[5]).

Von viel größerer Bedeutung erscheinen jedenfalls mechanische Momente. Die bakteriellen Umsetzungen, speziell die der Eiweißkörper, gehen wesentlich langsamer vor sich, als die durch Verdauungsenzyme bewirkten. Nun ist lebhafte Bewegung ein beträchtliches Hemmnis für die Entfaltung mancher mikrobiotischer Prozesse[6]). Zudem wird der Dünndarm bei Gesunden immer rasch durcheilt, innerhalb weniger Stunden. Es bleibt in ihm also keine rechte Zeit für die reichliche Entwicklung von Bakterien, und deswegen spielen sich in ihm nur so spärliche Umsetzungen durch diese ab. Im Dickdarm aber, wo so viele Bedingungen der Entfaltung von Mikroben günstig sind, ist der größere Teil der Nährstoffe bereits resorbiert. Die genannten Momente tragen gewiß dazu bei, daß die bakteriellen Prozesse innerhalb des Darms nur eine verhältnismäßig geringe Intensität zeigen.

Aber sie reichen doch kaum aus, um die Verhältnisse so zu gestalten, wie sie tatsächlich sind. Zahlreiche Arten von Mikroorganismen, die andauernd in den Magendarmkanal eingeführt werden, gehen, wie Bienstock in sehr interessanten Abhandlungen darlegt[7]), innerhalb des Verdauungstraktus zugrunde: in den Fäzes sind sie nicht mehr nachzuweisen. Dem-

1) Lit. u. eigene Untersuchungen bei Strassburger, Ztft. f. klin. Med. 46. S. 413. — Ders., Ebenda 48. S. 491, ferner Cohendy, Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1906. — Moro, Arch. f. Kinderheilkunde 43.

2) Kohlbrugge, Mehrere Abhandl. zit. nach Baumgartens Jahresb. 1901. S. 895. — Rolly u. Liebermeister, Arch. f. klin. Med. 83. S. 413. — Vgl. Rolly, Deutsche med. Wchs. 1906. Nr. 43.

3) Kohlbrugge, Ztrbl. f. Bakteriologie 30. (1901.) II. S. 10 u. 70.

4) Schütz, Münchner med. Wchs. 1909. Nr. 33.

5) zit. nach Metchnikoff l. c.

6) Horvath, Pflügers Arch. 17. S. 125. — Schmidt, Ebenda. 13. S. 247. — Charrin, Intern. Kongr. in Rom, zit. nach Baumgarten, Jahresbericht 10. 1894. S. 539. — Meltzer, Ztft. f. Biologie 30. S. 464.

7) Bienstock, Die med. Woche 1901. Nr. 33/34. — Ders., Annales de l'Institut Pasteur 14. (1900.) S. 750. — Ders., Arch. f. Hygiene 39. S. 390. — Rolly u. Liebermeister, Arch. f. klin. Med. 83. S. 413.

gegenüber beherrschen einige bestimmte Spezies die Darmflora. Es hat deshalb die Annahme BIENSTOCKS, daß die gewöhnlichen Darmbewohner die Wucherung andersartiger Mikroben einzuschränken imstande sind, in der Tat viel für sich. Darauf sind auch Versuche begründet, bestimmte Arten von Mikroorganismen durch künstliche Einführung anderer zu verdrängen[1]).

In diesem Sinne könnten die Mikroben des Darms, wie das schon PASTEUR vermutet hatte, nützliche oder sogar notwendige Bestandteile der höheren Organismen darstellen[2]). Die direkt auf die Entscheidung dieser Frage gerichteten Versuche von THIERFELDER und NUTTALL[3]), SCHOTTELIUS[4]), sowie verschiedener anderer Forscher[5]) haben zwar scheinbar zu einem übereinstimmenden Ergebnis noch nicht geführt. Indessen ist der Widerspruch zwischen ihnen doch nicht so groß, wie es zunächst erscheint: Meerschweinchen konnten durch Milch steril ernährt werden, die Ernährung von Hühnern mit Eiweiß und Körnern gelang nicht. Unter allen Umständen geht die Ernährung bei Anwesenheit der Bakterien viel besser vor sich als ohne sie. Ich habe sogar den Eindruck, daß das selbständige, von der Mutter unabhängige Tier seine Ernährung ohne die Hilfe von Mikroorganismen nicht zu vollführen vermag. Sehr interessant wäre es, wenn, wie KIJANITKA annimmt, das Eiweiß dann nicht resorbiert werden könnte. Vielleicht spielt dabei die spärliche Sekretion der Verdauungssäfte beim jungen Tiere eine Rolle, auf jeden Fall ist es nicht angängig, Versuche beim neugeborenen Tiere auf das ausgewachsene ohne weiteres zu übertragen. Eine wesentliche Bedeutung haben die Darmbakterien für die Verdauung der Zellulose[6]), denn diese wird — wenigstens beim Menschen — durch Verdauungsenzyme nicht angegriffen.

Nach den bisherigen Beobachtungen ist es also wahrscheinlich, daß für das Leben der höher organisierten Tiere unter den gewöhnlichen Verhältnissen des Lebens — eben dann, wenn sie seinen Insulten ausgesetzt sind — die Bakterienflora des Darmes einen außerordentlichen Nutzen hat, vielleicht zur Erhaltung des Lebens unumgänglich nötig ist. Daß die rein chemischen Auf-

1) TISSIER, Comptes rend. Soc. Biol. 1906 février. — MORO, Münchner med. Wchs. 1906. Nr. 41. — COHENDY, Comptes rendus de la Soc. de Biologie 1906. S. 364, 555, 872.

2) Lit. über diese Frage bei BIENSTOCK l. c.

3) THIERFELDER u. NUTTALL, Ztft. f. physiol. Chemie 21. S. 109 u. 22. S. 62.

4) SCHOTTELIUS, Arch. f. Hygiene 34. S. 210. — Ebenda 42. S. 48 u. 47. S. 177.

5) METCHNIKOFF, Annales Pasteur, 1901. S. 631. — KIJANITZKA, Virch. Arch. 162. S. 515. — MORO, Verhandl. der Gesellschaft f. Kinderheilkunde 1905. S. 190.

6) HOESSLIN u. LESSER. Ztft. f. Biol. 54. S. 47. — SCHILLING, Arch. f. Verdauungskrankheiten 16. S. 720.

gaben der Verdauung und Resorption der Nahrungsstoffe durch die Mikroorganismen auch uns nützlich sind, ist ganz unwahrscheinlich [1]).

Die Arten von Mikroorganismen, welche der Darm des Gesunden beherbergt, sind in erster Linie durch die Beschaffenheit der Nahrung und der Lebensverhältnisse gegeben, unter denen der Mensch sein Dasein führt [2]). Das zeigt sich schon von Beginn des extrauterinen Lebens an: sofort bei der Geburt wird der vorher sterile Verdauungskanal infiziert, gegen den vierten Tag hin ist die Bakterienflora des Darms vollkommen entwickelt. Je nachdem das Kind nur an der Mutterbrust gehalten oder mit Flaschenmilch ernährt wird, enthält sein Darm ganz verschiedene Mengen und Arten von Mikroorganismen, aerobe und anaerobe, und diese ändern sich wieder beim Übergang zu gemischter Kost. Darin liegt die theoretische Begründung für die Versuche [3]) bestimmte Arten von Bakterien aus dem Darm durch Änderung der Nahrung zu verdrängen.

Es bildet sich so ein gewisser mittlerer Beharrungszustand aus: bei einem Menschen, welcher unter den und den Lebensverhältnissen lebt, entwickeln sich bestimmte Arten von Mikroorganismen in bestimmten Partien seines Darms. Diese sind dann gewissermaßen seine regelmäßigen Bewohner. Die Mischungsverhältnisse der einzelnen Arten sind ebenfalls geregelt und nach BIENSTOCKS Vorstellung würden sie gleichzeitig Schutzmittel vor dem Eindringen und dem Wuchern neuer Art darstellen. Es scheint sogar so zu sein, daß von dem gleichen großen Bakteriengemisch der einzelne bestimmte Mensch seine eignen, gewissermaßen individuell spezifischen Variationen hat [4]).

1) Vgl. NENCKI, Arch. f. exp. Pathol. 20. S. 385.

2) Über Darmbakterien BIENSTOCK, Ztft. f. klin. Med. 8. S. 1. — ESCHERICH, Fotschritte der Med. 1886. Nr. 16, 17; Ders., Arb. a. d. pathol. Inst. zu München. Stuttgart 1886. — NOTHNAGEL, Ztft. f. klin. Med. 3. S. 275. — MANNABERG in Nothnagels Darmkrankheiten 1. S. 17. Lit. in Baumgartens Jahresber. Kapitel „Vorkommen und Bedeutung der Mikroorganismen auf der äußeren und inneren Körperoberfläche". Daselbst sind zahlreiche Abhandlungen über die den Darmkanal bewohnenden Bakterien angeführt. — D. GERHARDT in Asher-Spiro, Biochemie 3. S. 109. — TISSIER, Recherches sur la flore intestinales des nourissons. Paris 1900.

3) MORO, Münchner med. Wchs. 1908. Nr. 31. — COMBE, Mediz.-Klinik 1909. Nr. 19/20.

4) Einen schönen Beleg dafür gibt SEIFFERT, Deutsch med. Wchs. 1911. Nr. 23.

Das Innere des Organismus, sein Milieu interieur, ist, solange die Epithelien gesund und kräftig bleiben, in hohem Maße vor dem Eindringen von Bakterien geschützt[1]. Die Zellen bilden eine Schutzmauer, und manche Forscher sehen ihre bakterienfeindliche Waffe in ihren stark sauer reagierenden, eiweißfällenden Nukleinsäuren sowie deren Verbindungen[2]. Indessen handelt es sich nicht um einen absoluten Schutz, denn sowohl das normale Epithel des Darmtraktus als auch dasjenige des Respirationstraktus ist unter Umständen für Bakterien durchlässig[3], CHARRIN und ROGER[4] fanden z. B., daß übermüdete Tiere leichter Infektionen erliegen als normale, und offenbar reichen schon geringe Schädigungen des Darmes hin, um das Epithel noch leichter durchgängig zu machen[5].

Gelösten bakteriellen Produkten gestatten die Darmzellen jedenfalls den Durchtritt, und es ist keineswegs von der Hand zu weisen, daß die Aufnahme solcher Stoffe dem Körper wichtige Kräfte, z. B. zum Schutze gegen bakterielle Infektion verleiht.

Für die Frage nach der Aufnahme gelöster Gifte kommt es ganz wesentlich auf ihre chemische Eigenart an: die eiweißartigen oder dem Eiweiß nahestehenden Gifte werden ebenso wie anderes Eiweiß durch die Verdauungssäfte verändert. Nur der kindliche Darm scheint sie unverändert zu resorbieren[6]. Antitoxine treten durch das Darmepithel nur in Begleitung homologer, nicht mit artfremder Milch[7].

Zahlreiche Darmkrankheiten, zweifellos die meisten, sind nun darauf zurückzuführen, daß abnorme bakterielle Wucherungen sich einstellen, sei es, daß die auch den gesunden Darm bewohnenden Mikroorganismen viel zahlreicher werden, beziehentlich ihre relativen Zahlenverhältnisse ändern, sei es, daß abnorme Arten von Bakterien in ihm ihre Tätigkeit entfalten.

---

1) Lit. bei SCHOTT, Ztrbl. f. Bakteriol. 29, I. (1901.) S. 239 u. 291.

2) G. KLEMPERER, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 20. — H. u. A. KOSSEL, Du Bois' Arch. 1894. S. 200.

3) FICKER, Archiv f. Hygiene Bd. 52. S. 179, Bd. 53. S. 50, B. 57. S. 56. Lit. bei WROZEK, Arch. f. exp. Pathol. 54. S. 398. – UFFENHEIMER, Archiv f. Hygiene 55. S. 1 und Deutsche med. Wchs. 1906. Nr. 46. Vgl. Kap. Infektion. Lit. bei NEBELTHAU, Klinisches Jahrbuch 11. S. 532.

4) CHARRIN u. ROGER, Arch. de physiol. 1890.

5) POSNER u. COHN, Berl. klin. Wchs. 1900. Nr. 36.

6) v. BEHRING, Naturforscherversammlung zu Kassel. 1903. — BARTARELLI, Ztrbl. f. Bakteriol. Orig. I. Bd. 39. S. 285.

7) SALGE, Jahrbuch f. Kinderheilkunde 60. S. 1.

Das letztere ist natürlich nur möglich, wenn die betreffenden pathogenen Mikroorganismen in der Umgebung des Menschen zu finden sind und damit überhaupt die Möglichkeit ihres Eindringens in den Organismus gegeben ist. Es müssen ferner Wege vorhanden sein, auf denen die betreffenden Mikroorganismen in Mund, Magen und Darm eindringen können. Hier verdanken wir der modernen Hygiene eine große Reihe von Kenntnissen über die oft sehr verschlungenen Wege, auf denen dem Organismus fremde Mikroben in ihn gelangen. Von allergrößter Bedeutung sind die neuen Erfahrungen über die Verbreitung von Typhus und Choleramikroben durch Menschen, die nicht selbst krank sind (Bazillenträger).

Endlich ist aber das Eindringen von Bakterien in den Magen-Darmkanal eines Menschen noch entfernt nicht identisch mit einer Erkrankung des Betreffenden. Ebenso wie alle möglichen, alltäglich mit den Speisen aufgenommenen harmlosen Keime im Gastrointestinaltraktus des gesunden Menschen verschwinden bez. ihn, ohne eine Wirkung entfalten zu können, wieder verlassen, ebenso kann das mit pathogenen Mikroben sein. Ob das geschieht oder nicht geschieht, hängt von dem Erfolg des Kampfes zwischen Epithelien, den Sekreten von Magen und Darm sowie den normalen Bewohnern des Darms einer-, mit den fremden Eindringlingen andererseits ab. Wir kennen längst nicht alle Momente, die im allgemeinen und im Einzelfalle bedeutungsvoll sind. Die Menge der eingeführten Bakterien dürfte hier von großer Bedeutung sein. Ferner gibt es Bakterien von so hoher „Virulenz“, daß die meisten oder sogar alle Menschen erkranken, in deren Darmkanal sie eindringen. Das dürfte daraus hervorgehen, daß in einzelnen Fällen alle oder fast alle Menschen, welche von einer bakterienhaltigen Speise essen, erkranken. Auch können sich in den bakterienhaltigen Speisen aggressinartig wirkende Stoffe finden[1]) (s. Kap. Infektion). Zwar ist auch hier die Möglichkeit einer Darmschädigung für alle die Betreffenden nicht absolut auszuschließen, indessen steht diese Annahme völlig in der Luft.

Einige weitere Bedingungen für das Zustandekommen der Darminfektion sind bekannt. Wir kennen z. B. die große Empfindlichkeit des Choleravibrio gegen die saure Reaktion des Magensaftes. Die ärztliche Beobachtung weiß schon längst, daß in Cholerazeiten Menschen mit Magenindispositionen oder mit Angst vor der Krankheit besonders gefährdet sind. Man wird in der Annahme gestörter Sekretion des Magensaftes bei diesen Fällen kaum fehlgehen. — Darmdyspepsien werden bei manchen

1) Levy u. Fornet, Ztrbl. f. Bakteriol. Orig. I. Bd. 41. S. 161.

Menschen durch Essen bestimmter Speisen sehr leicht hervorgerufen. Es ist wohl möglich, daß die normalen Bewohner des Darms in abnorme Wucherung geraten und dann sich gegenseitig stören oder auch fremden Mikroben nicht mehr den Eintritt zu wehren imstande sind. Vielleicht stehen aber auch Sekretionsstörungen des Darms vermittelnd im Mittelpunkt.

Die große Bedeutung chemisch-diätetischer Störungen für die Bakterienverhältnisse des Darms zeigt sich am deutlichsten bei den zarten und mit ihrem Darm so empfindlichen Säuglingen. Bei ihnen genügt schon eine geringe quantitative oder qualitative Anomalie des Nahrungsgemenges, um zu den stärksten und gefährlichsten Bakterienwucherungen zu führen. Es braucht sich da keineswegs immer um primäre Anomalien der Bakterienverhältnisse zu handeln. Daß ähnliches auch für den Erwachsenen Giltigkeit hat, zeigen die Beobachtungen von Rosenheim und Baumstark[1]). Bei einem Kranken verschwanden nach Diätänderung — Eiweiß statt Kohlehydrate — gewisse sehr lebhaft wuchernde Sproßpilze und mit ihnen gingen die Erscheinungen einer schweren Colitis zurück. Meiner Überzeugung nach beherrschen auch bei den durch Nahrungsmittel erzeugten Indigestionen Bakterienwucherungen, die mit der Art der Nahrung zusammenhängen, das Feld.

Wie leicht Bewegungsstörungen des Darms sekundär die Wucherung von Mikroorganismen anregen, ist bekannt. Es steht das in vollkommener Übereinstimmung mit unserer Annahme, daß die schnelle Entleerung des Darms eins der Hauptmittel zu seiner Reinigung darstelle.

Demnach sind im Prinzip ähnliche Umstände für ein abnormes Wuchern der normalen Darmbakterien und für die Entwicklung pathogener, an sich dem Darm fremder Eindringlinge maßgebend. Alle möglichen Zustände des Darms üben einen erheblichen Einfluß auf die Menge der in ihm wuchernden Bakterien aus; bei allen dyspeptischen Zuständen und bei Durchfällen sind sie außerordentlich vermehrt.

Wieweit nun in Wirklichkeit eine Erkrankung des Organismus durch seine eigenen Bewohner zustande kommt, ob sie überhaupt entstehen kann, weiß man noch nicht sicher. Für fremde Mikroben liegt ja die Sache klar: gelangen sie in den Darm und von dort aus in das Milieu interieur, so erkrankt der Organismus. Möglicherweise können sogar die eigenen normalen Darmbewohner zu Infektionen führen, wenn die Darmwand an irgendwelcher Stelle reißt — das Krankheitsbild der Peritonitis perforativa ist ja allgemein bekannt — oder wenn die Darmwand durchgängig wird

1) Rosenheim, Deutsche med. Wchs. 1908. Nr. 7/8. — Baumstark, Ebenda 1911. Nr. 16.

(Bakterien im Inhalt des Bruchsacks). Wahrscheinlich können auch an einem „Locus minoris resistentiae" Lokalinfektionen dadurch entstehen, daß infolge einer Wandschädigung des Darms Bakterien aus ihm in größerer Menge in den Kreislauf eindringen und eben an „geschwächten" Stellen des Körpers eine Wirksamkeit entfalten. Darauf sind vielleicht manche Infektionen der Blase zurückzuführen. Sonst weiß man wenig über solche enterogene Autoinfektionen [1]). Allgemeine Septikämie stellt sich überraschend häufig von den Tonsillen aus ein — doch handelt es sich dann wohl um fremde Mikroorganismen. Ob sie vom Darm aus ohne Vermittlung von Peritonitis möglich ist, läßt sich kaum sagen. Darmkatarrhe durch die Wirkung der eigenen Bewohner sind vielleicht für den Säugling bedeutungsvoll, wenigstens darf man für ihn diese Annahme machen. Am Erwachsenen kann es genau so sein. Sichere Kenntnisse fehlen aber.

Kommt es zu abnormer Wucherung normaler oder pathogener Mikroorganismen im Darm, so bewegen sich die daraus erfolgenden Schäden ebenfalls wieder geradeso, wie es für die von außen eingeführten Gifte besprochen wurde, nach zwei Richtungen hin. Es entstehen differente Substanzen. Diese können, ohne auf die Beschaffenheit des Darms einzuwirken, resorbiert werden und nun eine Allgemeinvergiftung mit Symptomen von seiten der verschiedensten Organe hervorrufen; das ist gewiß sehr selten. Oder es wird von ihnen das Darmrohr selbst geschädigt und dessen Funktion in später zu erörternder Weise verändert. In der Regel bleibt es aber hier nicht bei funktionellen Störungen, sondern zu ihnen treten meist anatomische Läsionen hinzu: Degenerationen der Epithelien, Entzündungen und Ulzerationen. Diese stören dann ihrerseits wieder die Funktionen des Darms, vor allem aber heben sie den durch die Epithelien gewährten Schutz vor der Invasion von Mikroben in den Kreislauf auf, und es erfolgt nun tatsächlich gar nicht selten die Allgemeininfektion des Körpers.

Möglicherweise sind es die von den Mikroorganismen erzeugten chemischen Stoffe, die von Anfang an ihre eigene Wucherung begünstigen oder vielleicht sogar erst ermöglichen, insofern sie die Schutzmittel der Darmwand schädigen und die schützende Tätigkeit der normalen Darmbewohner zurückdrängen. Es würde das auch ein Grund sein, der die in verschiedenen Fällen so verschiedenen Wirkungsweise in den Darm eindringender, auch an

1) Vgl. F. Müller, ongr. f. innere Med. 1898. .156.

sich pathogener Mikroorganismen verständlich macht: gelingt es ihnen, die Schutzvorrichtungen des Organismus zu durchbrechen und sich selbst den Boden zu bereiten, so erfolgt die Infektion.

Welcher Art sind nun die durch Bakterienwirkung im Darm entstehenden schädlichen Substanzen?[1]) Sicher gehören sie den verschiedensten Gruppen an. Zunächst kommen alle Produkte saurer Gärung der Kohlehydrate in Betracht, die wir für den Magen bereits erwähnten: Milchsäure, Buttersäure, Essigsäure. Sie entstehen ja schon beim Gesunden im Dünndarm, aber ihre Menge kann bei Kranken wesentlich höhere Grade erreichen und dann sind sie nicht mehr gleichgültig. Denn sie wirken auf die Darmbewegungen und vermögen wohl auch die Schleimhaut zu ätzen. Natürlich ist ihre Bedeutung um so erheblicher, je zarter die Zellen des Darms sind. Daher ihr ausnehmend ungünstiger Einfluß bei kleinen Kindern, besonders bei Säuglingen. Auch Gase entstehen dabei, z. B. Wasserstoff und Methan, wir haben von ihnen schon gelegentlich der Magengärungen geredet. Endlich können sich Produkte der Eiweißfäulnis, z. B. Schwefelwasserstoff, Methylmerkaptan und aromatische Körper jetzt viel reichlicher und auch schon im Dünndarm bilden.

An sich giftig, werden manche von ihnen durch die wahrscheinlich in der Leber erfolgende Anlagerung an Schwefelsäure sowie durch die Verbindung mit Glykokoll oder Glykuronsäure[2]) ihrer toxischen Wirkung beraubt, können so den Organismus harmlos durchwandern und ihn durch die Nieren verlassen. Wir müssen überhaupt mit einer entgiftenden Funktion des Organismus und speziell der Leber rechnen[3]). Am Gesunden dürften diese Stoffe lediglich oder wenigstens vorwiegend im Dickdarm entstehen, und soviel wir wissen, sind mannigfache Umstände auf den Umfang ihrer Bildung von Einfluß[4]): zunächst die Beschaffenheit des Chymus, denn von ihr wird es abhängen, ob genügend viel fäulnisfähiges Material vorhanden ist und ob vielleicht eine Änderung der Bakterienentwicklung stattfindet. Ferner die Schnelligkeit der Darmbewegungen: die stärksten fauligen Zersetzungen findet man bei Stenosen des Dünndarms, denn bei ihnen haben die ruhenden Bakterien reichliche Nahrungsstoffe zur Verfügung. Im einzelnen liegen die Verhältnisse außerordentlich verwickelt, in verschiedenen Fällen entstehen verschiedene Arten dieser Fäulnisprodukte sehr verschieden reichlich. Zudem beurteilen wir die Intensität dieser Prozesse ja wesentlich nach dem Auftreten ihrer Produkte im Harn, und das ist seinerseits wieder vom Umfange der Resorption und Ausscheidung abhängig. Wenn nun auch eine weitere Komplikation, nämlich daß gleiche aromatische Körper im Stoffwechsel entstehen, wenig in Betracht kommt

1) Kongreß f. innere Med. 1898. S. 149. Referate von F. Müller u. Brieger, Diskussion.

2) Über diese Verhältnisse s. Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 262.

3) Vgl. Ellinger, Deutsche med. Wchs. 1900. S. 580. — Fischler, Arch. f. klin. Med. 104.

4) Eine Zusammenstellung der Lit. üb. diese Frage bei Adrian in Arch. f. Verdauungskrankheiten 1. S. 179.

— wir dürfen jetzt den Magendarmkanal als ihre vorwiegende Quelle ansehen —, so liegen doch die Dinge immerhin noch sehr verwickelt. Speziell läßt sich gegenwärtig noch nicht übersehen, ob und welche Vergiftungserscheinungen durch Produkte der Eiweißfäulnis erzeugt werden. Aber die Existenz solcher ist doch schon recht wahrscheinlich, wir erinnern nur an manche im Gefolge schwerer Darmobstruktionen auftretende Symptome, welche, wie z. B. die so häufige Nephritis, doch kaum anders als durch Resorption giftiger Substanzen zu erklären sind[1]). MAGNUS-ALSLEBEN zeigte[2]) in HOFMEISTERS Laboratorium, daß der Dünndarminhalt von Hunden, nach Darreichung von Fleisch oder gemischter Kost bei Kaninchen stark giftig wirkt, während das bei Milchfütterung nicht der Fall ist.

Die spezifischen Gifte der einzelnen im Darm vorkommenden pathogenen Bakterien sind in biologischer Richtung recht eingehend studiert. Chemisch weiß man nichts von ihnen[3]).

In neuerer Zeit ist der Anwesenheit von Protozoen im Darm größere Bedeutung für die Störung seiner Funktion beigemessen worden[4]). Man hat sie bei den verschiedenen Krankheiten gefunden und je nach der Art des Falles auch verschiedene Spezies gesehen. Doch herrscht da noch wenig Übereinstimmung, die Urteile über den ätiologischen und pathogenetischen Wert dieser Befunde gehen noch weit auseinander, und man kann ihn vorläufig wohl nur bei einer Krankheit für wahrscheinlich gesichert ansehen, das ist die endemische Dysenterie. Es ist ja zunächst noch sehr schwierig, sich eine klare Anschauung darüber zu verschaffen, in welcher Beziehung die an verschiedenen Orten vorkommenden und sich auch nach Verlauf und Ausbreitung sehr wechselvoll gestaltenden Dysenterien zueinander stehen. Wahrscheinlich kommt doch für ihre Entstehung nicht eine einheitliche Ursache in Betracht. Am besten unterrichtet sind wir über die sogenannte endemische Form, und gerade bei ihr fand man so häufig eine ganz bestimmte, durch ihre Virulenz für Katzen sich aus-

---

1) Vgl. FRANK, Berl. klin. Wchs. 1887. Nr. 38.

2) MAGNUS-ALSLEBEN, Hofmeisters Beiträge 6. S. 503. — Über Darmgifte vgl. FALLOISE, Arch. int. de physiol. 5. S. 159. — CYBULSKI u. TARCHANOFF, Ebenda 5. S. 257.

3) Statt einzelner Literaturangaben verweise ich auf die zusammenfassende Darstellung KRUSE's in seiner Allgemeinen Mikrobiologie Leipzig. 1911. § 281 ff.

4) COUNCILMAN u. LAFLEUR, John Hopkins Hosp. Rep. III. — KOVÁCS Ztft. f. Heilk. 13. S. 509. — EPSTEIN, Prager med. Wchs. 1893. Nr. 38—40. — ROOS, Arch. f. klin. Med. 51. S. 505. — KARTULIS, Die Amöben dysenterie in KOLLE-WASSERMANN, Handbuch Ergänz. Band 1. S. 347.

zeichnende Amöbenart, daß an deren ätiologischer Bedeutung wohl kaum noch gezweifelt werden kann.

Es ist jetzt zu besprechen, in welcher Weise Störungen der Darmfunktion die Verdauung schädigen. Nach zwei Richtungen hin äußern sie sich: einmal in **Veränderungen der Resorption** und weiter in Anomalien der Darmbewegungen.

Die Aufsaugung der für den Organismus notwendigen Stoffe findet in der ganzen Länge des Dünndarms statt und ist, für organische Substanzen wenigstens, im oberen Teile offenbar noch intensiver als im unteren. Im Dickdarm ist die Resorption nach den zuverlässigsten Nachrichten nur eine sehr geringfügige. Von den resorbierten Stoffen treten Zucker und Eiweiß in das Blut, die Fette in die Lymphgefäße über.

Zunächst werden Störungen der Aufsaugung hervorgerufen durch Anomalien der Leber- und Pankreasfunktion. Darüber ist früher schon gesprochen worden.

Wie verhält sich nun die Resorption bei Veränderungen des Darminhalts und Erkrankungen der Darmwand? Nur wenig brauchbares Untersuchungsmaterial liegt vor. Zirkulationsstörungen, welche mit einer Verlangsamung des Kreislaufs verbunden sind, haben nach der wichtigen Untersuchung F. Müllers[1]) nur eine Verminderung der Fettresorption zur Folge; Eiweiß und Zucker werden wie in der Norm aufgenommen. Stärker ist die Hemmung der Fettaufnahme, wenn die Lymphgefäße am Darm verlegt sind, wie es z. B. durch tuberkulöse Prozesse gar nicht so selten geschieht. Erkrankungen der Darmschleimhaut, die fleckweise auftreten, wie tuberkulöse und typhöse Geschwüre, haben merkwürdigerweise fast keinen Einfluß[2]), hier dürften die dazwischen liegenden intakten Partien helfend eintreten. Verbreitete Veränderungen der Mucosa, z. B. Enteritis oder Amyloid, setzen in leichteren Graden wiederum fast nur die Fettresorption, in schwereren jedoch die Aufnahme aller drei Arten von Nahrungsstoffen gleichmäßig, und zwar je nach der Intensität der Schleimhautveränderung in verschiedener Stärke herab. Die Gründe für die Störung der Aufsaugung liegen sicher vor allem in einer Schä-

1) F. Müller, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 404. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 12. S. 45. — Grassmann, Ebenda 15. S. 183.

2) F. Müller, l. c. — Vgl. v. Hösslin, Virch. Arch. 89. S. 95 u. 303.

digung der Epithelien. Ihnen müssen wir ja bei der Resorption wohl eine bestimmte Anziehungskraft zusprechen, und diese kann offenbar leicht leiden, auch ohne daß erheblichere anatomische Läsionen vorhanden sind. Dazu kommt vielleicht noch die schnelle Bewegung des Chymus durch den Darm in Betracht. Die meisten der genannten Zustände sind mit Durchfall verbunden, und es ist sehr wohl möglich, daß in dem Maße, wie der Speisebrei schneller an den Epithelien hingleitet, deren resorptive Leistung sinkt. Doch fehlen darüber die entscheidenden Versuche — jedenfalls brauchen Durchfälle nicht unter allen Umständen zu mangelhafter Ausnutzung des Chymus zu führen[1]). Man sieht: nur wenige Untersuchungen über diese wichtigen Dinge liegen vor, und besonders vermissen wir noch durchaus eine ausreichende Variation der Beobachtungen für verschiedenartige Zustände; vor allem über den Einfluß funktioneller Darmstörungen und Intoxikationen auf die Resorption sind wir noch nicht unterrichtet. Bei Tuberkulose kann nach PLESCH die Resorption aller Nährstoffe um die Hälfte herabgesetzt sein, auch ohne daß eine lokale Veränderung der Darmschleimhaut besteht[2]).

Nachdem wir gelernt haben, daß die Eiweißkörper von ihrer Resorption im Darmkanal tief abgebaut werden und nachdem für den Säugling in diesem Punkte von manchen Seiten besondere Verhältnisse postuliert waren, hat man in der Tat gesehen, daß die krankhaft veränderte Schleimhaut des kindlichen Darms die Resorption fremden Eiweißes gestatten kann[3]) und es ist mindestens nicht ausgeschlossen, daß dadurch dann schwerere krankhafte Erscheinungen hervorgerufen werden.

Auch wie sich das Wasser verhält, ist noch nicht nach allen Richtungen hin klargestellt. Die schönen Versuche von v. MERING[4]) und MORITZ[5]) zeigen, daß es beim Gesunden zum großen Teil im oberen Dünndarm aufgenommen wird. Enthält der Darminhalt Salze von hohem Wasserverbindungsvermögen, die selbst schwer resorbierbar sind, so können diese Wasser innerhalb des Darms zurückhalten und die Fäzes in flüssiger Form zur Ausscheidung bringen. Ähnlich vermögen vielleicht Stoffe zu wirken, die unter krankhaften Verhältnissen in den Darm gelangen. Aber sicher

1) DAPPER, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 382.

2) PLESCH, Ztft. f. exp. Pathol. 3. S. 446.

3) Lit. und Beobachtungen bei UFFENHEIMER, Jahrb. f. Kinderheilkunde 63, 64. — RÖMER u. MUCH, Ebenda 64. — MORO, Münchner med. Wchs. 1906. Nr. 5.

4) v. MERING, Kongr. f. innere Med. 1893. S. 471.

5) MORITZ, Ebenda. — Ders., Naturforscherversammlung zu Nürnberg 1893.

nicht immer ist ein abnormer Wassergehalt des Stuhls auf solche Momente zurückzuführen, denn wir sehen nicht selten Fälle, in denen reichliches Wassertrinken ohne jeden Einfluß auf die Beschaffenheit der Stuhlgänge ist.

Weiter könnte vielleicht die Bewegung des Chymus eine so schnelle sein, daß zur Wasserresorption keine Zeit ist. Allerdings wird ja der Dünndarm schon beim Gesunden in sehr kurzer Zeit durchlaufen, also auch bei ihm dürfte das Wasser schnell in die Wand eindringen. Immerhin wird vielleicht eine obere Grenze der Aufnahmefähigkeit schnell erreicht, und vor allem muß schnelles Durcheilen des Dickdarms die Wasserresorption auf jeden Fall stören.

Endlich kam ein erhöhter Wassergehalt des Fäzes auf abnorme Sekretion seitens der Darmwand zurückzuführen sein. Die Magenschleimhaut scheidet ja leicht Wasser ab. Am Darm sind die Verhältnisse nicht eingehend untersucht, aber sicher vermag seine Schleimhaut auch reichlich Flüssigkeit zu produzieren und diese könnte dann aus zwei Quellen stammen: entweder sie ist ein entzündliches Transsudat oder ein echtes Sekretionsprodukt der Darmdrüsen.

Die Beschaffenheit der berüchtigten Reiswasserstühle bei asiatischer Cholera nähert sich in der Tat in hohem Grade der Zusammensetzung des Darmsafts: sie enthalten nur Spuren von Eiweiß, von Salzen fast ausschließlich Kochsalz und außerdem ein saccharifizierendes Ferment[1]). Deswegen hat kein geringerer als J. Cohnheim diese Stuhlgänge als ein Sekretionsprodukt der Darmschleimhaut angesprochen[2]). Nachdem wir jetzt aber sicher wissen, daß auf dieser ein entzündlicher Prozeß besteht und daß die Abstoßung des Darmepithels ein vitaler Vorgang ist, liegt es doch viel näher in dem eigentümlichen Darminhalt das Ergebnis einer besonderen Art von entzündlichen Vorgängen zu sehen.

Die **Störung** der Umsetzungen im Darm führt außer zu Anomalien der Resorption in der Regel auch zu solchen **der Bewegungen.** Hier müssen die Verhältnisse des Jejunum-Ileums und die des Colon getrennt besprochen werden. Denn die Bewegungen beider sind schon in der Norm ganz verschieden[3]).

---

1) Kühne, Berl. klin Wchs. 1868. S. 170.

2) Cohnheim, Allgem. Path. 2. Aufl. 2. S. 170.

3) Über Darmbewegungen s. Schwarzenberg, Henle u. Pfeuffers Ztft. ration. Med. 1849. 7. S. 311; Ludwig, Lehrbuch d. Physiol. 2. Aufl. 2. S. 614; Jacobj, Archiv f. experiment. Pathol. 29. S. 171; Nothnagel, Virch. Arch. 88. S. 1. — Magnus, Pflügers Archiv 102. S. 123 u. 349. — Starling, Asher-Spiro, Ergebnisse Biophysik 1. S. 446.

Im nüchternen Zustand herrscht vollkommene Ruhe am ganzen Darmgebiet. Die Verdauung erzeugt lebhafte Bewegungen am Dünndarm: einmal Kontraktionen der Ringmuskeln, welche den Darminhalt vorwärtsschieben und immer nur über ein Stück des Organs weggehen. Dann gibt es an einzelnen Schlingen noch Zusammenziehung der Längs- und Ringmuskulatur, und diese führen zu Schüttlungen und Drehungen des Darms. Ihre Bedeutung liegt wohl in erster Linie darin, daß sie die wechselnde Berührung des Darminhalts mit verschiedenen Partien der Wand befördern. Das Colon macht am Gesunden nach HOLZKNECHT[1]) Bewegungsstöße. Die Kothsäule würde rasch um ein erhebliches Stück vorwärts getrieben und ruhte dann mehrere Stunden. 3—4 solcher Schiebe führen den Inhalt durch den ganzen Dickdarm. Genauere Vorstellungen über die Art der Peristaltikerregung haben wir noch nicht. Von andern wird diese von HOLZKNECHT beschriebene Bewegungsform geleugnet. Offenbar liegen die Verhältnisse sehr kompliziert. In der Mitte des Colon transversum scheint eine Art Kontraktionsring zu bestehen. Bei ihm beginnt wohl die Formierung des Kots. Bis zu seiner Stelle bleiben die Ingesta längere Zeit liegen und werden, wenn sie vordringen, durch antiperistaltische Bewegungen des Colon assendenz in das Coecum zurückgetrieben.[2]).

Nach den Untersuchungen von ZÜLZER[3]) entstehen in der Magenwand des verdauenden (nicht des nüchternen) Tiers Stoffe, die bei Kaninchen eine lebhafte peristaltische Welle vom Duodeum bis zum Anus hervorrufen. ZÜLZER fand dieses während der Verdauung gebildete „Peristaltikhormon“ auch in anderen Organen, besonders reichlich in der Milz. Ob diese Stoffe physiologisch eine Bedeutung für die Peristaltik haben steht dahin, daß sie aber den Menschen injiziert die Darmtätigkeit anzuregen vermögen, ist nach den Erfolgen therapeutischer Beobachtungen sicher.

Pathologisch kommt einmal eine Steigerung der Darmbewegungen vor, und führt oft zu Entleerung wäßriger Fäzes (**Diarrhöe**) einher. Durch welche Umstände sie wasserreich werden können, besprachen wir schon und sahen dabei, wie wahrscheinlich die schnelle Bewegung des Chymus an sich schon die Resorption des Wassers hemmt. Darin würde also die faßt regelmäßig zu beobachtende Vereinigung von häufigen und dünnen Stuhlgängen in manchen Fällen begründet sein. Aber diese Annahme genügt durchaus nicht für alle. Meist sind die Diarrhöen ja lediglich auf verstärkte Peristaltik des Dickdarms zurückzuführen, dessen In-

1) HOLZKNECHT, Münchner med. Wchs. 1909. Nr. 47.

2) Lit. u. eigene Beobachtungen bei H. BOEHM. Arch. f. klin. Med. 102. S. 431.

3) ZÜLZER, DOHRN u. MERKER, Berl. klin. Wchs. 1908. Nr. 46. — ZÜLZER Mediz. Klinik 1900. Nr. 11. Casuistische Mitteilungen z. B. KANERT, Münchner med. Wchs. 1911. Nr. 17. — GLITSCH, Ebenda. Nr. 23.

halt, in der Norm wenigstens, trocken ist. Daher sind wir genötigt eine gesteigerte Flüssigkeitsabsonderung in den Darm anzunehmen. Die häufige Entleerung beruht offenbar auf besonders lebhaften Erregungen zur Defäkation.

Worin bestehen diese am Gesunden? Jedenfalls gehen sie vom unteren Teil des Rektums aus, von ihm aus ist der zur Entleerung führende reflektorische Vorgang auszulösen. Und diese Auslösung hängt beim Gesunden von der Kotfüllung des Rectum ab. Übersteigt diese ein gewisses Maß, so tritt Stuhldrang ein. Wie bekannt, haben sehr viele Menschen ihre Kotentleerung zu einer bestimmten Tageszeit, manche beinahe pünktlich zur Sekunde. Offenbar sind bei ihnen die Dickdarmbewegungen durch Gewohnheit geregelt. Bei anderen erfolgen sie unregelmäßig. Will man die Mechanik der Diarrhöe erklären, so ist zu untersuchen, aus welchem Grunde sich der Dickdarm so häufig mit flüssigem Inhalt füllt. Auf vermehrte Peristaltik des Dickdarms kommt es an, wenn Durchfall besteht. Nachdem wir gelernt haben, daß unter normalen Verhältnissen antiperistaltische Bewegungen des Colon ascendens und eines Teils des Transversum — beim Tier sicher, beim Menschen höchstwahrscheinlich — das Übertreten nicht eingedickten Kotes in die tiefen Darmabschnitte verhindern, könnten Störungen dieser antiperistaltischen Bewegungen recht wohl zur Ausscheidung flüssigen Kotes führen. Der Dünndarm verhält sich verschieden: in leichteren, rasch vorübergehenden Diarrhöen scheint er häufig unbeteiligt zu sein, wenigstens spricht die Art der Fäzes nicht für eine veränderte Tätigkeit desselben. In anderen Fällen bewegt er sich sicher ebenfalls lebhafter, so z. B. häufig beim Typhus. Dann enthalten die Stühle unzersetztes Gallenpigment und abnorme Mengen nicht resorbierter Stoffe. Ob der Dünndarm teilnimmt oder nicht, hängt davon ab, wie die krankhaften Einflüsse auf die Peristaltik sich an ihm geltend machen. Möglicherweise wirkt ja der gleiche Reiz auf beide Darmpartien verschieden. Das würde durchaus nicht ohne Analogie sein: auch an gleichen Darmteilen treten Bewegungen auf bestimmte Reize rascher ein, wenn sie verdauen, als wenn sie ruhen [1]). Hierdurch ist also die Bedeutung einer gewissen Disposition bewiesen. Über die Empfindlichkeit des Dünn- und Dickdarms bestehen allerdings noch keine gesicherten Erfahrungen.

Wir kennen Durchfälle, deren Ursache nicht im Darm zu suchen ist: Abkühlungen der Haut z. B. oder psychische Er-

1) Schwarzenberg l. c.

regungen erzeugen bei manchen Menschen, ohne das Befinden irgendwie zu stören, diarrhöische Stühle. Gerade hier gehen normale, individuell eigentümliche Verhältnisse ohne scharfe Grenze in das Pathologische über[1]. Denn die genannten Reize wirken bei dem einen nur selten, und wenn sie stark ausgeprägt sind. Bei anderen hat bereits die geringste Erregung, ja oft schon die Vorstellung einen solchen Erfolg, und schließlich tritt ein nervöser Durchfall auch ein, ohne daß eins jener Momente deutlich ist. Kommt diese Form der Diarrhöe auf die genannte Veranlassung hin auch bei ganz gesunden, nur etwas leicht erregbaren und sensitiven Menschen vor, so trifft sie doch viel häufiger solche, die auch sonst noch Stigmata der Nervosität, der Neurasthenie und Hysterie, an sich tragen, und gerade bei solchen findet sie sich dann oft, auch ohne deutliche Veranlassung. In diesen Fällen ist eine Beteiligung des Zentralnervensystems am Vorgange außerordentlich wahrscheinlich. Es wirkt ja durch Splanchnici und Vagi auf das mannigfachste erregend und hemmend auf die Darmbewegungen auch schon beim gesunden Menschen ein: psychische Erregungen vermögen Erhöhung und Herabsetzung der Peristaltik hervorzurufen, wie jeder weiß. Vielleicht ist in manchen Fällen aber auch die Erregbarkeit des Darms selbst gesteigert. Dann könnte auch ohne Zwischenkunft des Zentralnervensystems auf die gewöhnlichen Reize hin ein Durchfall entstehen. Hier sind auch die Diarrhöen mancher Kranken mit anatomischen Prozessen am Nervensystem zu erwähnen, z. B. die Darmkrisen der Tabiker. Sicher ist hier das Eintreten von Reizzuständen im Nervensystem als Ursache anzusehen, doch fehlen darüber noch gesicherte Erfahrungen.

Die Beschaffenheit des Stuhlgangs ist in diesen Fällen vor allem von der Häufigkeit der Entleerung abhängig: sie sind um so dünner, je öfter sie eintreten. Vielleicht haben wir manchmal auf nervösem Wege erzeugte, starke Abscheidungen von Darmsaft vor uns. Das ist wenigstens nach Analogie anderer Organe (Speicheldrüsen, Magen, Nieren) keineswegs von der Hand zu weisen, und einzelne Erfahrungen sprechen sogar für diese Möglichkeit. Auch hier werden wir wieder die Frage aufwerfen müssen: Erfolgt der Reiz, beziehentlich liegt die erhöhte Reizbarkeit am Dick- oder Dünndarm? Es gelten für ihre Beantwortung die oben besprochenen Grundsätze, aber vorerst fehlen noch die objektiven Unterlagen zu einer Entscheidung. Sicher ist der Dünndarm gerade bei hysterischen Mädchen oft der Sitz einer verstärkten Peristaltik und oft ist er es dann allein. Denn man hört bei solchen die lebhaftesten Darm-

1) Vgl. Nothnagel, Die Erkrankungen des Darms. Wien 1895. S. 52.

geräusche: Bewegungen von Luft und Flüssigkeit, ohne daß es zu einer Entleerung kommt. Dieses Unterleibsgurren der hysterischen jungen Mädchen besteht wohl n Magen und Darm gleichmäßig und ist in evidentester Weise von psychischen Erregungen abhängig. Wie oft hört man es gerade dann, wenn die Kranken es am wenigsten haben wollen? Wir erwähnten beiläufig schon, daß der Wassergehalt der Fäzes bei „nervöser" Diarrhöe manchmal vielleicht auf eine Hypersekretion der Schleimhaut zurückzuführen ist. Trifft sie den Dickdarm, so kann es durch Ausscheidung von Mucin und anderen eigentümlichen Eiweißkörpern[1]), zur Ausbildung röhrenförmiger und häutiger Gebilde kommen, und diese werden dann mit dem Stuhlgang entleert. Der als Colica mucosa bezeichnete Zustand[2]) hat häufig wenigstens mit Entzündung der Schleimhaut nichts zu tun, sondern ist als eine Sekretionsneurose anzusehen. Jedenfalls findet er sich ganz vorwiegend bei nervösen Frauen und Verstopften und führt zu außerordentlich heftigen Schmerzanfällen, zu echten Darmkoliken. NOTHNAGEL, dem wir wichtige Beobachtungen verdanken, macht darauf aufmerksam, daß ganz ähnliche Gebilde wie bei Colica mucosa auch zuweilen bei Enteritis im Stuhlgang beobachtet werden, jedenfalls also auch in Begleitung echt entzündlicher Schleimhautprozesse vorkommen können, z. B. in der Rekonvaleszenz nach Typhus abdominalis[3]). Indessen meist fehlen sie bei der echten Darmentzündung, und andererseits wurde diese auch wieder bei einer der spärlichen Obduktionen von Kranken mit Colica mucosa vermißt. Die anatomischen Erfahrungen sind bisher viel zu wenig ausgedehnt, als daß gegenwärtig ein sicheres Urteil über die pathologische Stellung des merkwürdigen Vorgangs möglich wäre. Daran müssen wir aber mit NOTHNAGEL festhalten, daß er fast immer von den gewöhnlichen Entzündungen getrennt und als etwas Besonderes angesehen werden muß.

Wir sprachen bisher von nervösen Erregungen zur Entstehung verstärkter Peristalität. Das sind seltene Fälle im Vergleich zu den Diarrhöen, die von der Schleimhaut des Darms aus erzeugt werden. Nun steht eine Gruppe von Durchfällen der Ätiologie nach gewissermaßen in der Mitte von beiden, wir meinen die bei Allgemeinerkrankungen auftretenden, und zwar bei solchen Zuständen, welche sicher nicht vom Darm ausgehen. Hier sind mancherlei Möglichkeiten des Zusammenhanges denkbar, und die verschiedensten kommen wohl auch vor. Zunächst können an irgendwelcher Stelle des Organismus eindringende Mikroben, z. B. Typhus- oder Cholerabazillen, in den Darm ausgeschieden werden und dann von dort aus weiter wirken. Hervorragende Forscher wie z. B. FORSTER haben ja sogar die Auffassung, daß die Typhusbazillen nicht durch den Darm, sondern vielleicht durch die Ton-

1) KITAGAWA, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 9.
2) NOTHNAGEL, Die Erkrankungen des Darms. S. 139. Daselbst Literatur.
3) v. CZYLHARZ, Arch. f. Verdkrkh. 16. S. 576.

sillen in den Darm eindringen und mittelst der Galle erst in den Darm ausgeschieden werden. Oder bei bakteriellen Prozessen gebildete Gifte erhöhen die Peristaltik, wie das manche bekannte chemische Stoffe auch tun. Oder endlich wird durch eine Infektion die Resistenzfähigkeit der Darmwand gegen die Produkte der gewöhnlichen Intestinalmikroben herabgesetzt, und diese erzeugen dann sekundär einen Katarrh. Von den Infektionskrankheiten lassen manche, z. B. die Pneumonie, den Darm häufiger unberührt, andere, wie die Masern, ziehen ihn doch recht oft in Mitleidenschaft.

Die wichtigste Ursache für die Entstehung von Durchfällen liegt nun aber in einer Erregung des Darms durch abnormen Inhalt. Der Reiz trifft die Schleimhaut; wie er von hier weiter geht, ist natürlich für pathologische Verhältnisse genau so unbekannt wie für die normalen. Wenn wir die Art der wirksamen Reize zusammenstellen, so finden wir zahlreiche Beziehungen zu den Verhältnissen beim Gesunden. Zunächst mechanisch wirken grobe, harte Massen, deren Auflösung Verdauungssäften und Mikroben nur schwierig gelingt; von der Zellulose der Nahrung verdaut der normale Mensch etwa die Hälfte[1]). Viel häufiger sind chemische Körper die Ursache der Peristaltikerregung. Manche von ihnen verwenden wir ja täglich in der Praxis, um Verstopfung zu bekämpfen. Diese interessieren hier aber weniger als die pathologisch im Darm vorhandenen Stoffe. Wie wir das oben schon besprachen, führt sie der Kranke entweder von außen ein, oder sie entstehen durch fehlerhafte Zersetzungen erst innerhalb des Darms. Es wäre unmöglich, alle hier anzuführen: Körper der verschiedensten chemischen Gruppen kommen in Betracht. Für diese Besprechung eint sie die gemeinsame Eigenschaft, die Darmbewegungen anregen zu können. Besonders angeführt seien die organischen Säuren und Gase[2]) die zweifellos sehr oft Durchfälle verursachen. Schon im Darm des Gesunden vorhanden und vielleicht auch für dessen Bewegungen bedeutungsvoll, werden sie bei allerlei Erkrankungen ja ganz besonders reichlich erzeugt.

Ob unter die Stoffe, welche die Peristaltik verstärken, das Wasser gehört, ist bisher nicht bekannt. Eine Reihe von Umständen könnte dafür sprechen. Man findet wasserreiche Fäzes bei Resorptionsstörungen und unter Umständen, in denen die Störung der Aufsaugung wahrscheinlich

1) Lohrisch, Ztft. f. exp. Pathol. 5. S. 478.
2) Bókai, Arch. f. exp. Pathol. 23. S. 209; 24. S. 153.

das Primäre ist (Amyloid des Dünndarms). Daß die Sulfate der Alkalien und Erden, in Substanz gereicht, die Darmbewegungen nicht anregen, während sie das in Lösung tun, könnte in gleichem Sinne ausgelegt werden, — aber ich gebe zu, daß beide Belege nicht einwurfsfrei sind, und es dürfte auch schwer sein, zu völlig eindeutigen Resultaten zu gelangen. Jedenfalls liegt die Möglichkeit vor, und sie würde mancherlei erklären. Wir würden dann nämlich verstehen, daß mit manchen Dünndarmerkrankungen, solchen, die zunächst zur Störung der Wasserresorption führen, eine vermehrte Peristaltik des Dickdarms und die Ausscheidung wäßriger Stühle verbunden ist[1]), und brauchten also nur ein Moment, um die Entleerung dünner Fäzes zu erklären: abnorm flüssiger Chymus gelangt in das Colon und regt durch seinen Wassergehalt sofort dessen Peristaltik an.

Mir scheint in der Mehrzahl der Fälle die gewöhnliche Diarrhöe durch einen von der Art der Nahrung abhängenden Wechsel der Bakterienflora hervorgerufen zu werden.

Daß auch die gewöhnlichen Reize der Ingesta verstärkt wirken müssen, wenn Schleimhaut, Muskel oder Nerven abnorm erregbar sind, leuchtet ein; die Bedingungen hierfür dürften gegeben sein in den Fällen von akuter Entzündung[2]). Das stimmt mit anderen Erfahrungen gut überein: auch am entzündeten Kehlkopf z. B. erzeugen schon die geringsten Reize lebhafte Hustenbewegungen, und man darf sich für beide Fälle die gleichen Vorstellungen bilden. Bei der akuten Enteritis wird Durchfall noch besonders leicht eintreten, weil ja mit der erhöhten Erregbarkeit auch noch in der Regel abnorme Zersetzungen innerhalb des Darmkanals einhergehen; wie diese fast stets zur Erzeugung stark reizender Stoffe führen, haben wir früher schon besprochen. Die Erhöhung der Erregbarkeit gilt nicht allgemein für die chronischen Entzündungen und noch dunkel liegen die Verhältnisse bei der Anwesenheit von Ulzerationen.

Die Bedeutung des Durchfalls für den Organismus ist kaum direkt zu besprechen, denn meist beherrscht die Ursache der Diarrhöe, das Grundleiden, vollkommen die Situation. Man könnte höchstens über diejenigen Fälle reden, in welchen die Erhöhung der Peristaltik die einzige Krankheitserscheinung ist. Dann hängt die Schädigung ganz vorwiegend davon ab, ob der obere Teil des Dünndarms rascher durcheilt wird. Ist das der Fall, so kann die Resorption und damit die Ernährung des Organismus leiden, es tritt Unterernährung ein. Im Gegensatz hierzu werden Durch-

1) F. Müller, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 410.

2) Nothnagel, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 532.

fälle, die lediglich von erhöhter Dickdarmperistaltik abhängen, oft lange Zeit auffallend gut vertragen — das ist verständlich, im Dickdarm wird eben, abgesehen vom Wasser fast nichts resorbiert.

Wir verstehen unter **Obstipation**[1]) eine abnorme seltene Stuhlentleerung. Da der Chymus dabei länger im Dickdarm verweilt, so findet eine erstärkte Wasserresorption statt, und die Fäzes werden wasser- und kalorienärmer als in der Norm; die Ausnutzung der Nahrungsstoffe ist eine bessere[2]). Wie ohne weiteres klar, bestehen gerade hier zahlreiche Übergänge zur Norm, eine zweimalige Defäkation am Tage liegt ebensogut in ihrem Bereich wie eine zweitägige, und die pathologische Verstopfung beginnt erst dann, wenn die Kranken von ihr Beschwerden haben.

Es kann nicht zweifelhaft sein, daß auch für die Entstehung der Obstipation in erster Linie abnorme Tätigkeit des Dickdarms in Betracht kommt. Worin diese liegt, wird man nicht eher erfahren, als bis wir wissen, warum die Defäkationen überhaupt so selten stattfinden. Schon Nothnagel bezeichnet das als den Kardinalpunkt. Ob es sich hier um automatische Funktionen handelt, die periodisch eintreten, oder ob der Dickdarminhalt so langsam vorrückt, daß er nur einmal täglich im Mastdarm den Reiz erzeugt, ist leider unbekannt, wenn auch das letztere wahrscheinlicher erscheint. Wie ich meine, spielen Gewohnheiten eine große Rolle.

Obstipation ist in einer Reihe von Fällen sicher auf unzweckmäßige Nahrung zurückzuführen. Die große Bedeutung der Zusammensetzung des Chymus für die Erregung der Darmbewegungen erwähnten wir schon. Man kann sogar durch geeignete Zusammenstellung der Nahrung jeden Menschen und auch viele Tiere verstopft machen. Nun ernährt sich eben eine beträchtliche Anzahl von Menschen verkehrt: bei ihnen ist der Darm reizbar wie in der Norm, aber die normalen Reize fehlen. Wenn man sie schafft, werden die Kranken gesund; an diesen Fällen erlebt der Arzt seine größte Freude. Auch Wassermangel des Chymus, seine abnorme Eindickung kann Verstopfung erzeugen. Deswegen wirken reichliche Flüssigkeitsabscheidungen an anderen Körperstellen als der Intestinalschleimhaut zuweilen in diesem Sinne (vgl. Durch-

1) Über Obstipation s. Trousseau, Medizin. Klinik; Leichtenstern in v. Ziemssens Handb. 7. II; Nothnagel, Die Erkrankungen des Darmes; Bamberger, in Virchows Handb. VI 1.

2) Lohrisch, Arch. f. klin. Med. 79. S. 383. Tomasçewski, Mediz. Klinik 1909. Nr. 12.

fall durch mangelhafte Resorption). Vielleicht ist auch die Obstipation von Kranken mit Magenerweiterung durch die geringe Wasserzufuhr zum Darm und die reichliche Sekretion von Flüssigkeit in den Magen wenigstens verstärkt. Gilt dieser Grund aber einmal, so muß natürlich jede Verstopfung sich selbst weiter steigern, weil der ruhende Darminhalt mehr und mehr Wasser verliert.

Weit schwieriger ist für den Arzt die Aufgabe der Heilung, wenn die Reizbarkeit der Darmwand (Schleimhaut, Nerven, Muskeln) mehr oder weniger stark herabgesetzt ist, also die normalen Reize nicht mehr die genügenden Bewegungen erzeugen. Das haben wir offenbar bei chronischem Katarrh und Atrophie der Dickdarmschleimhaut: wie NOTHNAGEL hervorhob, ist dabei oft Verstopfung vorhanden, und eine verminderte Erregbarkeit der Schleimhaut ist wohl am wahrscheinlichsten die Ursache.

Daß alle Reize nicht helfen, wenn die Muskelschicht des *Colon* atrophisch wird, leuchtet ein. Wir verdanken NOTHNAGEL[1]) eingehendere Kenntnisse hierüber. Diese Muskelstörung findet sich zuweilen bei Schleimhautatrophie und ferner als selbständige Erkrankung ohne nachweisbare Läsionen der Mucosa. Für die Funktionsfähigkeit gleichbedeutend mit der Atrophie ist die Lähmung der Muskulatur. Entzündungen der Peritonealserosa können die Muskelschichten in Mitleidenschaft ziehen, Peritonitis führt auf diesem Wege zuweilen zu Verstopfung, man hat sogar gesehen, daß sie eine völlige Lähmung erzeugen kann.

Bewegten wir uns bisher auf einigermaßen bekanntem Boden, so schwankt alles, sobald wir versuchen, vom lokalen Nervensystem des Darms zu reden, von den Ganglienzellen und den zugehörigen Fasern. Von ihnen gehen, wie wir jetzt wissen, die Darmbewegungen aus[2]). Einige Male wurden bei Bleivergiftung und chronischer Obstipation ausgedehnte Degenerationen der nervösen Apparate in der Darmwand gefunden[3]). Die Beobachter sehen diese Befunde als Ursache der Bewegungsstörungen an, und es spricht nichts dagegen, ihnen in dieser Vorstellung zu folgen. Aber allerdings sind ganz ähnliche Veränderungen auch bei zahlreichen anderen Krankheiten gesehen worden[4]), und wir erinnern uns der großen Schwierigkeiten, welche der Verwendung anatomischer Anomalien an Ganglienzellen für die Erklärung abnormer Funktionen erwachsen.

---

1) NOTHNAGEL, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 422.

2) MAGNUS, Asher-Spiro, Ergebnisse 2, II. S. 637; Ders., Pflügers Archiv 102 u. 103; Journ. of physiol. 33. S. 34.

3) JÜRGENS, Berl. klin. Wchs. 1882. S. 357. — MAIER, Virch. Arch. 90.

4) z. B. SASAKI, Virch. Arch. 96. S. 287. — SCHLEIMPFLUG, Ztft. f. klin. Med. 9. S. 52 u. 152.

Außerordentlich merkwürdig erscheinen die **Einflüsse des zentralen Nervensystems.** Tatsache ist, daß sowohl psychische Störungen, z. B. neurasthenische und melancholische Zustände als auch zahlreiche Erkrankungen des Hirn und Rückenmarks sehr häufig mit starker Verstopfung einhergehen, ohne daß diese die Folge abnormer Ernährung ist.

Man könnte daran denken, tonische Kontraktionszustände der Dickdarmmuskulatur zur Erklärung heranzuziehen. Aber abgesehen davon, daß auch die Krämpfe glatter Muskelfasern kaum monate- und jahrelang andauern, fehlen bei den genannten Zuständen sonst alle Erscheinungen spastischer Erregung, und die Fälle, in denen Verstopfung durch Muskelkrämpfe erzeugt wird, geben ein ganz anderes Bild; sie werden durch die Einwirkung anderer Mittel beeinflußt, als die Obstipation der Nervenkranken.

Eine ganze Reihe von Ursachen für die Entstehung langdauernder Verstopfungen ist uns bekannt. Wir werden im einzelnen Falle auch häufig sagen können: hier liegt diese oder jene der eben genannten vor, aber leider sind die genaueren Umstände doch auch für zahlreiche Fälle von Obstipation gänzlich dunkel. Man pflegt dann, wenn die über längere Zeiten sich hinziehende Verstopfung die Haupterscheinung eines Krankheitszustandes bildet, von **habitueller Obstipation** zu reden.

Manche Autoren behaupten, daß Kranke dieser Art oft lange Zeit hindurch ihrem Stuhlgang nicht Folge gegeben hätten. Es ist schwer darüber ein abschließendes Urteil zu gewinnen, denn es liegt nahe, die Beziehung von Ursache und Wirkung hier umzukehren. Jedenfalls hat man bei einer Reihe dieser Kranken in hohem Maße den Eindruck, daß es sich um rein lokale Störungen vielleicht um die Folgen schlechter Gewohnheit handelt, insofern eben die Darmbewegungen gewisse Perioden haben und deswegen für eine geregelte Entleerung gewisse Zeiten eingehalten werden müssen. Manche der Kranken mögen eine Atrophie der Darmmuskulatur haben, manche auch Erkrankungen der nervösen Apparate. Wie aber die Sache für den Einzelfall liegt, wird man in der Regel nicht erfahren. Körperbewegungen sind nicht selten von großer Bedeutung. Ob sie nur mechanisch, als Bauchmassage, oder auch auf Umwegen über das zentrale Nervensystem wirken, wissen wir noch nicht.

Sicher kann die Bauchpresse den Akt der Defäkation stark beeinflussen, d. h. mit Hilfe der Bauchmuskeln kann die Entleerung des Mastdarms wesentlich beschleunigt werden. Beim Gesunden genügt hierfür in der Regel die Dickdarmperistaltik. Wenn auch das Rektum in dem größten Teil der Fälle von Obstipation leer gefunden wird, so gibt es doch Verstopfte, bei denen wegen mangelhafter Tätigkeit der Bauchpresse der gefüllte Mastdarm nicht entleert werden kann.

Zweifellos gibt es auch Verstopfung durch Spasmen der Darmmuskulatur[1]. Wir wissen, daß Blei solche erzeugt. Man beobachtet sie ferner als selbständige Erscheinung, besonders bei Neurasthenikern und hypochondrischen Leuten — hier allerdings selten. Wir möchten übrigens nicht unterlassen, zu erwähnen, daß Boas die Existenz einer „habituellen“ spastischen Ostipation in Frage stellt[2]. In diesen Fällen sind einzelne Strecken des Darms, besonders des Colons fest zusammengezogen, ohne daß eine Fortbewegung seines Inhalts zustande kommt; vielleicht spielt die Antiperistaltik auch eine Rolle[3]. Sogar die Bauchdecken können einsinken, die Fäzes sind hart und von geringem Dickendurchmesser. Ihre Konfiguration weist direkt auf den spatischen Zustand des Darms hin.

Die reinen Folgen der Obstipation sind ganz vorwiegend psychische und subjektive. Der Ernährungszustand der Kranken leidet nicht, aber die Stuhlentleerung ist häufig äußerst anstrengend, und die Sorge um diese Defäkation, die ängstliche Beobachtung der Nahrung stören das geistige Gleichgewicht. Unmittelbar nach Entleerung der Fäzes wird der Kopf frei, die Stimmung gehoben. Diese Wirkung ist gewiß zum großen Teil eine suggestive, dafür läßt sich mancherlei anführen: ihre verschiedene Intensität bei verschiedenen Personen, ihre größte Stärke bei den Menschen, welche sich am meisten über die Defäkation sorgen. Indes ist sie kaum eine rein psychische, denn wenn auch der vielgenannte Begriff der „intestinalen Autointoxikation“ mit Recht skeptisch aufgefaßt wird[4], weil er doch viele Unklarheit und manchen Unfug angerichtet hat[5], so sind andrerseits doch einige bemerkenswerte Tatsachen bekannt[6]: z. B. kommen bei Verstopften Albuminurie und Cylindrurie vor; beides verschwindet nach ausreichender Abführung. Sie lassen sich auch experimentuell durch Opium oder Tarnnalbin erzeugen[7]. Diese Tatsachen legen doch die Annahme einer Resorption toxischer Substanzen recht nahe.

Das Fortschreiten des Chymus kann durch **Verengung des Darmlumens**[8] erschwert, durch Verschluß (Okklusion, Obturation, Kompression) völlig gehemmt werden.

---

1) Vgl. Fleiner, Berl. klin. Wchs. 1893. Nr. 3. — Boas, Darmkrankheiten. 2. Aufl. S. 570.

2) Boas, Arch. f. Verdgskhtn. 15. S. 683.

3) Vgl. Boehm, Arch. f. klin. Med. 102. S. 431.

4) Vgl. F. Müller, Kongr. f. i. Med. 1898. S. 149. Diskussion.

5) Vgl. Combes.

6) Ebstein, Berl. klin. Wft. 1909. Nr. 41 u. „Die chron. Stuhlverstopfung“ Stuttgart 1901.

7) Robitschek, Berl. klin. Wft. 1910. Nr. 18.

8) Über Darmstenose s. Leichtenstern, v. Ziemssens Handbuch 7. II. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1889. S. 19. — Curschmann, Ebenda S. 58; Dis-

Entzündliche und geschwulstartige Wucherungen erzeugen Strikturen, Fremdkörper, Steine, Invagination verschließen das Lumen ganz, durch Knickungen, seitliche Kompression, durch Schnürung innerhalb von Bruchpforten oder unter Strängen wird die Passage verlegt. Daß Lähmung einer kürzeren Darmstrecke wie ein Verschluß wirkt, ist eine verbreitete Ansicht. Diese Auffassung ist aber nicht richtig, da z. B. Darminhalt durch sarkomatös infiltrierte, inaktiv gewordene Partien anstandslos durchgetrieben wird. Ein Verschluß entsteht aber bei Lähmung doch oft, weil der schlaffe Schlauch sich wie ein dünnes Gummirohr leicht knickt und sich dabei ein Ventilverschluß ausbildet. Auch bewirkt die Drehung des gefüllten schlaffen Darms (jeder Darm windet sich bei stärkerer Füllung) an der Knickungsstelle noch einen festeren Verschluß. Bei postoperativer Darmstenose ist dieser Mechanismus häufig.

Brückenförmige, durch Stränge gebildete oder angeborene Öffnungen im Bereiche der Bauchhöhle sind vielfach vorhanden: Bursa omentalis, Verwachsungen am Blinddarm und im kleinen Becken. Ein Darmteil schlüpft meist nicht vermöge seiner Peristaltik in solche Öffnungen hinein, sondern gerät durch die Verschiebungen, die mit seiner Schwere und der Bauchpresse zusammenhängen, in solche Öffnungen; hier kann er fixiert und eingeklemmt werden[1]). Bei äußeren Bruchpforten, speziell beim Schenkelbruch, kommt diese elastische Einklemmung häufig vor. Die starke Bauchpresse kann Darm in eine äußere Hernie auch bei enger Bauchpforte hindurchpressen. Daß ein dabei gedehnter Bruchring den Darm, der durchgepreßt wurde, dann sofort elastisch einschnürt, ist leicht zu verstehen. Am Bruchsackhals wird das Blut in den Venen des inkarzerierten Darmstückes rasch gestaut, es entsteht ein Ödem, das Volum des Darms wächst, Ein- und Austritt von Darminhalt ist gehemmt, der Verschluß etabliert.

In diesen Fällen handelt es sich also darum, daß durch eine mehr oder weniger schnell vorübergehende Wirkung der Bauchpresse Darm (oder auch Netz) durch eine enge Öffnung hindurchgepreßt wird und nicht zurückkehren kann, einmal, weil die Druckkräfte auf der anderen Seite fehlen, vor allem aber auch wegen des durch die venöse Stauung so rasch entstehenden starken Mißverhältnisses zwischen Größe der Bruchpforte und Volum des durchgepreßten Darms. Ist die Stauung nur so stark, daß der Darm zwar festgehalten, aber nicht eingeklemmt wird, so kann, wie wir durch Wilms wissen, die im Ring gelegene Partie an Masse zunehmen,

kussion ebenda. — Reichel, Deutsche Ztft. f. Chirurgie 35. S. 495. — Kader, Ebenda 33. S. 57. — Nothnagel, Die Erkrankungen des Darms. — v. Mikulicz, Therapie der Gegenwart 1900. — Prutz, Arch. f. klin. Chir. 60. S. 323. — Murphy, Deutsche Ztft. f. klin. Chir. 45. S. 506. — Kocher, Grenzgebiete 4. S. 195. — Wilms, Der Ileus. Deutsche Chirurgie. Lieferung 46 g.

1) Über den Mechanismus der Darmeinklemmung s. Graser, Die Unterleibsbrüche. Wiesbaden 1891; Reichel, Die Lehre von der Brucheinklemmung. Stuttgart 1886. — Wilms, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 43. — Ders., Archiv f. klin. Chirurgie 69. S. 697. — Ders., Der Ileus. Deutsche Chirurgie. Lieferung 46 g.

indem die Peristaltik am abführenden Rohre Darm durch den Ring durch- und in ihn hineinzieht. Das geschieht dadurch, daß die peristaltische Welle Darminhalt gegen den Ring treibt und hier an einem relativen oder absoluten Hindernis den Darm dehnt. Diese Dehnung bewirkt einen Zug an dem im Ring und jenseits davon liegenden Darme: er folgt nun dem Zuge. Zu dieser geringen Kraftwirkung gesellt sich bei eintretender Schnürung des im Ring liegenden Darms noch die Kraft der Stauung und Dehnung des sich vermehrenden Inhalts, wie das durch das Auftreten von mehr als zwei Schnürungen bewiesen wird.

Soviel ich sehe, bereitet der Verlauf dieser Form der Einklemmung dem Verständnis keine Schwierigkeiten, und, da bei weitem die große Mehrzahl der Einklemmungen, besonders auch die bei allen Darmwandbrüchen, solcher Art ist, so sind wir für die meisten Fälle wenigstens einigermaßen orientiert.

Entschieden dunkler liegen die Verhältnisse bei Inkarzerationen in Bruchsäcken, welche schon seit langer Zeit Darm enthielten, und in denen bisher seiner Tätigkeit nie Hindernisse erwachsen waren. In diesen Fällen — wie hier der Bruch entsteht, haben wir nicht zu erörtern — ist weder die Bruchpforte auffallend eng, noch waren besondere Kräfte für eine Auspressung des Darms vorhanden; er lag ja schon oft und lang im Bruchsack. Wir kennen auch keine sicheren äußeren Anlässe, die in diesem Falle zur Stenose führen. Weder wissen wir, daß ungewöhnliche Anfüllungen des Darms, noch daß abnorm starke Bewegungen vor dem Beginn der Stenose vorhanden waren; weder diätetische Exzesse, noch Katarrhe spielen in der Vorgeschichte eine Rolle. Nur starke körperliche Anstrengungen werden öfters angegeben, doch auch keineswegs immer, jedenfalls ist kein größeres Gewicht darauf zu legen. Ebensowenig sicher wie über die Antezedenzien ist man über den Mechanismus der Verengerung selbst unterrichtet. Im allgemeinen werden mechanische Elemente für die bedeutungsvollsten gehalten. Zahlreiche Versuche mit totem Darm und künstlichen Öffnungen zeigen, daß eine Darmschlinge, die, nachdem sie durch das Loch geschlüpft, stark gefüllt wird, nur, mit Mühe oder nicht wieder zurückgebracht werden kann, einmal, weil Abknickungen am Bruchsackhals stattfinden, vor allem aber, weil die Darmschleimhaut an der Muscularis verschoben, in die Stücke am Bruchsackhals hineingezogen wird und dort sich in Falten legt. Dadurch wird der Austritt von Darminhalt aus der eingeklemmten Schlinge verhindert (Koteinklemmung). Aber keiner dieser Versuche erklärt uns, wodurch die gefährliche Überfüllung des Darms eintritt; die Schlinge hat ja schon lange im Bruchsack gelegen, schon die mannigfachsten Zustände des Darms gingen vorüber, ohne zu ernsteren Erscheinungen zu führen. Und wir erinnern: durchaus nicht bei allen Einklemmungen ist von Anfang an der Bruchsackhals besonders eng und durch die Darmschlingen völlig ausgefüllt, oder eine ungewöhnlich hohe Spannung im Inhalt der eingeklemmten Schlinge vorhanden. Warum stockt in diesen Fällen die Fortschaffung des Darminhalts? Wahrscheinlich sind mehrere Momente von Wirkung: Vermehrung des Inhalts mit Änderung der Stellung des austretenden Schenkels von der Bruchpforte (Knickung, Drehung) sowie die oben angeführten in der Stelle und Lage der Darm-

wand sich abspielenden Vorgänge. Nach den Beobachtungen von Ritter[1]) liegt doch die Vermutung nahe, daß eine Schädlichkeit irgendwelcher Art — Ritter betont ausdrücklich die Gleichgültigkeit ihres Wesens — auf den im Bruchsack liegenden Darm eingewirkt hat und daß nun, wie aus seinen Versuchen hervorgeht, ein weiteres Eintreten vom Darm sowie das bekannte Mißverhältnis zwischen Darmumfang und den Dimensionen des Bruchsackhalses sich entwickelt.

Mitunter erfahren einzelne Darmschlingen oder sogar der ganze Darm eine Drehung um die Längsachse (Volvulus). Es kann entweder bei abnorm gestaltetem Mesenterialansatz der Darm durch einen Lagewechsel unter Mitwirkung der Schwere sich decken. Gewöhnlich handelt es sich dann um Anomalien der Mesenterialfixation, z. B. an den Flexuren oder auch am Cöcum. Besonders häufig ist das S romanum betroffen. Oder der Volvulus bildet sich bei normaler Darmform allmählich aus einer physiologischen Drehung aus. Physiologische Drehungen kleiner Darmschlingen sind etwas sehr Häufiges. Eine solche kann sich vergrößern, wenn Passagestörungen am abführenden Schenkel eintreten, der das Mesenterium kreuzt. Auch hier vergrößert sich durch die mit der Peristaltik zusammenhängende Drehung vor der relativen Passagestörung die anfangs kleine Drehung. Zirkulationsstörungen der Darmwand treten auf, schwere Erscheinungen können sich ausbilden.

Endlich wird zuweilen bei starker Peristaltik der höher gelegenen Partien ein Darmstück mit fortgerissen und in den analwärts gelegenen Nachbarteil eingestülpt (Invagination. Intussuzseption). Der Mechanismus dieses Vorgangs ist noch einigermaßen dunkel[2]). Bei Invaginationen am Cöcum und Dickdarm sind zufällige Lagerungen und Einschiebungen eines kontrahierten in ein benachbartes erweitertes Darmstück im Spiele. Im Experiment genügt bloße Lähmung eines Darmteils nicht dazu, andere hineinschlüpfen zu lassen. Dagegen lassen sich leicht Invaginationen am Kaninchendarm hervorrufen. Wenn man durch elektrische Reizung eine Kontraktion an einer kleinen Stelle des Darms erzeugt, so pflanzt sie sich in der Schicht der Längsmuskeln nach abwärts fort und stülpt den abführenden Teil, der sich bei dieser Kontraktion umbiegt, über die zuerst kontrahierte Stelle. Wird diese durch Peristaltik nach abwärts geschoben, so ist die Einschnürung fertig. Im einzelnen bleibt noch vieles zu erklären, vor allem ist zu ergründen, warum die Einschiebungen sich eben in diesen schweren Fällen nicht wieder lösen, während sie doch sonst so häufig zurückgebildet werden. Man sieht sie nämlich bei Beobachtung des lebenden Darms recht oft entstehen und verschwinden. Falls sie aber bestehen bleiben, schwillt die Darmwand an und dann wird natürlich bei der doppelten Umstülpung das Lumen leicht beeinträchtigt werden.

Wir haben im Vorübergehenden nur einige Veranlassungen zur Entstehung einer Darmverengerung angeführt. Das Leben, welches kein Schema kennt, bringt deren noch zahlreiche andere, ja bei-

---

1) Ritter, Arch. f. klin. Chirurgie 87.

2) Ausführliche Diskussion bei Nothnagel, Darmkrankheiten. S. 295 und Wilms, Ileus. S. 663.

nahe jeder Einzelfall zeigt neue Variationen[1]). Immerhin wird sich die Mehrzahl von ihnen doch an das vorher Gesagte angliedern lassen.

Das Gemeinsame aller dieser verschiedenen Momente ist eine Beeinträchtigung des Darmlumens. Diese tritt je nach der im Einzelfall bestehenden Ursache allmählich oder plötzlich ein, und die Folgeerscheinungen sind dementsprechend verschiedene. Ist der Darm nicht vollkommen verlegt, so ziehen sich die oberhalb gelegenen Partien kräftiger zusammen, ihre Muskulatur wird hypertrophisch[2]). Der Grund für diese verstärkten Kontraktionen ist in letzter Linie die zu leistende Arbeit, und diese verstärkt je nach den Einrichtungen der Muskelsubstanz ihre Zusammenziehungen. Sicher können selbst enge Stenosen, besonders bei geeigneter Ernährung, monatelang vollkommen ausgeglichen werden. Erst wenn auch die hypertrophische Muskulatur der Mehrarbeit nicht mehr gewachsen ist, kommen die Verschlußsymptome zustande. Der Dickdarm erlahmt schneller als der Dünndarm, was man bei alten Leuten am deutlichsten beobachten kann.

Wenn nun die Bewegung des Darminhalts vollkommen aufgehoben ist, sei es, daß in den erwähnten Fällen von chronischer Stenose sich aus irgendwelchen Gründen (massige Nahrung, Degeneration der Muskulatur) ein Mißverhältnis zwischen Stärke der Stenose und Kräften des Darms einstellt, oder daß durch einen der beschriebenen Prozesse das Rohr akut völlig verlegt wird, so beobachten wir die Erscheinungen des Darmverschlusses.

Jetzt staut sich der Darminhalt oberhalb des Hindernisses; die Mikroben sind in ihrer Entwicklung nicht mehr durch Bewegung gehemmt, sie kommen voll zur Entfaltung. Sicher gestalten sich die Zersetzungen verschieden, je nach Art und Menge der vorhandenen Bakterien und zersetzbaren Stoffe: so ist es verständlich, daß bei Dünndarmstenosen die Fäulnisprozesse intensiver sind, als wenn das Hindernis im Colon sitzt. Ja auch bei völligem Verschluß des Dickdarms kann eine abnorme Zersetzung des Chymus aus nicht verständlichen Gründen lange Zeit hindurch völlig vermißt werden. Tritt sie aber ein, so entstehen natürlich alle die bekannten Produkte der Eiweißfäulnis, und zwar oft in enormer Menge. Die giftigen aromatischen Stoffe werden in der Norm gewöhnlich durch

1) Vgl. Leichtenstern l. c.; Curschmann l. c. u. Arch. f. klin. Med. 53. S. 1. Wilms, Deutsche Chirurgie l. c.

2) Herczel, Ztft. f. klin. Med. 11. S. 221.

Bindung an andere Körper, z. B. Schwefelsäure, ihrer Toxizität beraubt. Demgemäß ist bei solchen Kranken auch die Menge der gepaarten Schwefelsäuren im Harn außerordentlich erhöht. Man kann sich nun sehr wohl vorstellen, daß, falls ihre Bildung eine überreichliche wird, die Entgiftung nicht mehr vollständig stattfindet (mangelhafte Tätigkeit der Leberzellen), und daß dann sie oder andere differente Stoffe resorbiert werden, innerhalb des Organismus zur Wirkung gelangen und so manche der sogleich zu besprechenden Allgemeinsymptome hervorgerufen. Das ist sehr wohl möglich, manche Erscheinungen, z. B. die nicht selten entstehende Albuminurie (Nephritis), weisen durchaus darauf hin, doch ist meines Wissens nichts Zuverlässiges darüber bekannt.

Die Möglichkeit der Stuhlentleerung hört auf, höchstens im Anfang kann der Inhalt des unterhalb der Stenose gelegenen Darmstückes noch ausgetrieben werden. In einzelnen seltenen Fällen, z. B. bei Invaginationen, die das Lumen nicht ganz verschließen, bestehen Durchfälle; es wird dann Kot aus den oberhalb gelegenen Darmpartien entleert.

In der Regel sind aber die unterhalb gelegenen Darmpartien leer und die Defäkation ist völlig unterbrochen. Auch Flatus gehen nicht mehr durch den After ab. Vielmehr sammeln sich Gas und Chymus jetzt oberhalb der verengten Stelle an und treiben den Darm allmählich in der Richtung nach dem Magen zu auf. Das geschieht in verschiedenen Fällen sehr verschieden stark und schnell, denn die mannigfachsten Momente sind maßgebend für die Menge der nicht aus dem Darm entfernten Massen. In den Darmpartien oberhalb des Hindernisses werden die Kontraktionen der Muskulatur zunächst heftiger und heftiger. Peristaltische Bewegungen und tetanische Zusammenziehungen einzelner Darmstücke wechseln miteinander ab. Oft kann man das durch die Bauchdecken sehen, und zwar besonders dann, wenn hypertrophisch gewordene Muskeln sich kontrahieren. Diese Muskelkrämpfe, wie scheint besonders die tonischen, sind sehr häufig mit außerordentlich heftigen Schmerzen verbunden, und deswegen gehören die „Kolikschmerzen“ durchaus zum Bilde der Darmverengerung und -verlegung. Manche Kranke erbrechen schon frühzeitig, andere erst nach Tagen. Reizungen von Vagusfasern an der Okklusionsstelle dürften das initiale Erbrechen, das im Moment der Einklemmung und auch zuweilen der Obturation eintritt, erklären. Anfangs wird Mageninhalt entleert oder bei leerem Magen zurücklaufende Galle. Doch bleibt es dabei nicht, sondern bald er-

brechen die Kranken den fäkulenten Darminhalt — das ist der entsetzliche, von der Klinik als Miserere oder Ileus bezeichnete Zustand. Es handelt sich fast ausnahmslos um die Entleerung dünner, grüngelblicher, kotartig riechender Massen aus Magen und Mund. Daß auch geformte Skybalenteile erbrochen werden können, wird behauptet, ist aber jedenfalls äußerst selten[1]). Diese flüssigen Produkte sind nun zweifellos Darminhalt, der wegen der Störung der Darmwand nicht resorbiert, vielleicht auch pathologisch abgesondert, jedenfalls bei der Stagnation vor dem Hindernis durch die massenhaften Bakterien zersetzt worden ist. Wie er in den Magen gelangt, ist lange strittig gewesen.

Man denkt natürlich zunächst an antiperistaltische Bewegungen des Darms[2]), doch wurde ihre Bedeutung abgelehnt[3]). Jetzt aber, da man gelernt hat, daß der Dickdarm schon beim normalen Menschen antiperistaltische Bewegungen ausführt, wird man noch mehr geneigt sein ihre Möglichkeit auch für den Dünndarm anzunehmen.

Unter diesen entsetzlichen Erscheinungen verfallen die Kranken mehr und mehr. Auf die stürmische Peristaltik der ausgedehnten Darmschlingen folgt schließlich eine völlige Lähmung; als ihre Ursache ist die Überdehnung und die sich meist anschließende Entzündung der Darmwand anzusehen. Das läßt sich im Tierversuch mit voller Sicherheit nachweisen, denn man kann beobachten, wie stark gefüllte Schlingen still stehen, aber sich wieder zu bewegen beginnen, sobald sie vom Inhalt entlastet werden. Wenigstens ist dies eine gewisse Zeitlang möglich. Nachher tritt aber endgültig eine Paralyse der Muskulatur ein, und das betreffende Darmstück wird gänzlich unerregbar.

Auf diese Verhältnisse zu achten, ist für den Arzt äußerst wichtig, das Aufhören der peristaltischen Bewegungen bei Darmverschluß ist immer von schwerwiegender Bedeutung. Im Kollaps gehen die Kranken zugrunde, falls nicht auf die eine oder andere Weise Hilfe gebracht wird. Während alle Beobachter darüber einig sind, daß bei der chronischen Darmstenose die erhöhte Peristaltik eine erhebliche Rolle spielt, schwanken die Angaben über das Verhalten der Darmbewegungen bei akutem Darmverschluß. Soviel ich sehe, sind im Beginn auch bei diesen Fällen — teleologisch aus-

---

1) Über diese Frage s. Leichtenstern, Kongr. f. innere Med. 1889. S. 56. Nr. 39; Nothnagel, l. c. Wilms, Ileus l. c.

2) s. z. B. Nothnagel, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 532. — Kirstein, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 49. — Grützner, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 48. — Hernmehr, Arch. f. Verdauungskrankheiten 8. S. 59.

3) Prutz u. Ellinger, Arch. f. klin. Chir. 72. H. 2. 1904.

gedrückt zur Überwindung des Hindernisses — die Bewegungen der oberhalb des Hindernisses gelegenen Darmschlingen meist gesteigert. Zweifelhaft ist, ob auf die Erhöhung der Peristaltik bald eine Lähmung folgt. Ich persönlich möchte das nicht glauben. Man sieht ja zuweilen die Peristaltik bei Darmstenosen fehlen. Dann dürfte es sich aber meiner Auffassung nach in der Regel um entzündliche Prozesse und dadurch bedingte Lähmung handeln oder um Reflexvorgänge, die durch die Schnürung, bzw. den plötzlichen Verschluß ausgelöst werden.

Der Verlauf gestaltet sich in verschiedenen Fällen sehr verschieden, und ganz besonders wechselt der Einfluß einer Darmokklusion auf den Allgemeinzustand. Während bisweilen erst nach Tagen schwerer Meteorismus, Koterbrechen, Kräfteverfall und Kollaps eintreten, sehen wir in anderen Fällen das alles sich schon wenige Stunden nach Verschluß des Darms entwickeln. Dieses wechselvolle Verhalten hängt sicher in erster Linie von der Art der Okklusion ab: die einfache Verschließung des Darmrohrs ist weit harmloser die „Strangulation“[1].) Während bei der Okklusion vermehrte Peristaltik, Auftreibung und Erbrechen nur langsam und allmählich eintreten, dürften bei der Strangulation die Zerrung des Peritoneums mit seinen Nerven sowie der Verschluß von Mesenterial- und Darmvenen bei erhaltenem arteriellen Zufluß, also wohl auch Ernährungsstörungen, für den schnellen Eintritt der hierher gehörigen Erscheinungen maßgebend sein. Die Wand des strangulierten Darmstückes wird cyanotisch, von Flüssigkeit durchtränkt und hämorrhagisch infarziert. Der Tonus wird durch eindringende Bakterien und durch die Zirkulationsstörungen geschwächt, so daß er den sich reichlich entwickelnden Gasen keinen Widerstand mehr leisten kann. Da auch deren Resorption geringer ist, so kommt es meist zu recht starker Aufblähung der strangulierten Partien (lokaler Meteorismus). Meist sind dann, wenn größere Darmpartien geschnürt sind, alle Erscheinungen sehr schwer, sowohl die lokalen (heftigste Schmerzen, unausgesetztes Erbrechen), als auch die allgemeinen: Verfall, Kollaps, Kreislaufstörungen. Die Entstehung der letzteren ist noch nicht mit Sicherheit klargelegt. Einmal sind wohl Reflexe auf Herz und Gefäße, speziell auf das Splanchnicusgebiet von Bedeutung: wenigstens können solche vom Peritoneum aus sehr leicht und stark erzeugt werden. Dazu kommt aber wahrscheinlich, wie schon mehrfach

1) Kirstein, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 49. — Reichel, Deutsche Ztft. f. Chir. 35. S. 495. — Kader, Ebenda 33. S. 57. — v. Mikulicz, Therapie der Gegenwart. 1900.

hervorgehoben wurde, die Resorption giftiger Substanzen. Weniger stürmisch, aber wesensähnlich sind die Erscheinungen bei einfacher Okklusion des Darmes.

Bei einer Reihe von Krankheiten wird, wie wir beiläufig schon erwähnen mußten, der Darmkanal durch Gase mehr oder weniger stark ausgedehnt[1]), um so leichter natürlich, je nachgiebiger die Bauchdecken sind (Zustand des **Meteorismus**).

Auch der Darm des gesunden Menschen enthält immer Gase[2]), sie stammen zum einen Teil aus verschluckter Luft, zum anderen werden sie innerhalb des Verdauungskanals selbst gebildet, und zwar, wie man weiß, weniger durch die Wirkung der Verdauungssäfte auf die Nahrungsbestandteile, als durch die Tätigkeit von Bakterien. Von der verschluckten Luft tritt der Sauerstoff natürlich rasch ins Blut über — der Stickstoff nur recht langsam. Deswegen fehlt auch im Dünndarm schon sehr bald der Sauerstoff. Kohlensäure wird dort produziert einmal durch das Zusammentreffen von Säuren mit den Karbonaten des Bauchspeichels, der Galle und des Darmsaftes und weiter durch die verschiedenen Gärungen der Kohlehydrate; bei diesen entwickelt sich ferner Wasserstoff, Grubengas, sowie bei der Eiweißfäulnis neben den eben genannten Gasen Schwefelwasserstoff in geringen Quantitäten. Von diesen Gasen wird die Kohlensäure aus bekannten Gründen sehr leicht vom Blute aufgenommen, Stickstoff, Methan und Wasserstoff dagegen nur sehr viel schwieriger. Schon am gesunden Menschen wechselt je nach Art der aufgenommenen Nahrung sowie nach Beschaffenheit und Menge der im Darm vorhandenen Mikroorganismen Quantität und Qualität der gebildeten Gase außerordentlich. Dabei kann unter verschiedenen Verhältnissen das Volum des Abdomens zwar in geringem Maße schwanken, aber es kommt nie zu starken Auftreibungen. Denn der normale Darm vermag auch reichlich gebildete Gase teils in das Blut, teils durch den After zu entfernen, dafür sorgt der Tonus der gesunden Muskulatur.

Ganz anders bei Krankheiten des Magen-Darmkanals! Je nach Umfang und Art der in ihm ablaufenden Zersetzungsprozesse werden sicher oft sehr viel größere Mengen von Gasen gebildet und wahrscheinlich gerade die schwer resorbierbaren, wie Methan und Wasserstoff — den Schwefelwasserstoff können wir für diese Betrachtungen auslassen, weil von ihm immer nur sehr wenig produziert wird.

---

1) Über Meteorismus s. Zuntz, Deutsche med. Wchs. 1884. S. 717; Litten, Diskussion ebenda; Nothnagel, Darmkrankheiten. S. 64.

2) Über Darmgase s. Ruge, Chem. Ztrbl. 1862. S. 347; Frerichs, Artikel Verdauung in R. Wagners Handwörterbuch der Physiologie III. 1. B. S. 864; Maly in Hermanns Handbuch der Physiologie 5. II. S. 249; Tappeiner in Arb. aus dem path. Inst. zu München. Stuttgart 1886; Tacke, Diss. Berlin 1884. Nowack und Bräutigam, Münchn. med. Wchs. 1896. Nr. 38ff.; Bunge, Physiol. Chemie. 3. Aufl. S. 280; Fries, Amer. Journ. of physiol. 16. S. 468.

Für uns ist die Frage: Warum werden in manchen Zuständen Darmschlingen auf das Vielfache des mittleren Volums aufgebläht? Daß Mengen schwer diffundierender Gase, die jeder Entfernung spotten, gebildet werden, können wir von der Hand weisen. Nach allem, was wir wissen, führt die reichliche Entstehung von Gasen allein noch nicht zur Aufblähung des gesunden Darms, auch die Darmverschließung als solche erzeugt keineswegs immer Meteorismus. Wohl besteht aber eine Beziehung zwischen ihm und einer Erkrankung der Darmwand. Wir beobachten die stärkste Tympanie bei Peritonitis und jenen dunkeln Einwirkungen auf das Darmrohr, die akute Strangulationen des Bauchfells erzeugen. Auf gleichzeitige Herabsetzung des Muskeltonus und der Resorption ist mit größter Wahrscheinlichkeit das Hauptgewicht zu legen. Gibt aber die Darmwand der Gasspannung nach, so muß der Meteorismus sich selbst verstärken, denn im aufgetriebenen Darm leidet der Kreislauf und damit die Gasresorption.

Haben wir so zunächst festen Standpunkt gewonnen, haben wir gesehen, daß das wichtigste Moment für die Ausbildung einer Darmaufblähung im Zustand der Darmwand liegt, so ergibt sich weiter, daß sich Meteorismus dann besonders leicht entwickeln wird, wenn abnorme Zersetzungen und Gasbildungen mit einer Schwächung der Darmmuskeln verbunden sind. So entstehen die geringen Grade der Tympanie bei Dyspepsien, Enteritis, Typhus abdominalis und Erkrankung der Leber, so die höheren bei allgemeiner Peritonitis. Dunkel ist der hysterische Meteorismus, indessen mit dem größten Recht können wir ihn auf vorübergehende Muskellähmungen und auf reichliches Verschlucken von Luft zurückführen. Sicher ist, daß Hysterische sehr häufig große Mengen von Luft in den Magen verschlucken. Der so schwer in die Körperflüssigkeiten übergehende Stickstoff wird dann die Därme um so leichter aufblähen müssen, je nachgiebiger sie sind. Nun kommen Lähmungen und Paresen quergestreifter Muskeln bei Hysterie ja recht häufig vor, und es ist durchaus nicht auszuschließen, daß auch der Kontraktionszustand glatter Muskeln durch psychische Einwirkungen für längere Zeiten verändert werden kann Manche Fälle von hysterischem Metorismus erklären sich vielleicht durch Krampf des Zwerchfells bei Erschlaffung der Bauchdecken. Dafür spricht das Verschwinden in Chloroformnarkose.

Während die Darmtätigkeit des Gesunden so gut wie unbemerkt abläuft, können dem Kranken mancherlei **Beschwerden von seiten des Darms**[1]) erwachsen. Zunächst sind die Auftreibungen und Anfüllungen der Leibeshöhle mit einem Gefühl der Völle und, sobald das Zwerchfell verlagert wird, der Beängstigung und Atem-

1) Über die Entstehung der Schmerzen in der Leibeshöhle Lennander, Grenzgebiete 15. S. 465. 16. S. 19. — Wilms, Grenzgebiete 16. S. 609; Münch. med. Wchs. 1904. Nr. 31. — Ztft. f. Chir. 100. S. 372. — Kast u. Meltzer, Grenzgebiete 19. S. 586. — Ritter, Arch. f. klin. Chir. 90. S. 389. — Gropping, Ztft. f. klin. Chir. 63. S. 690. — Nyström, Grenzgebiete 21. S. 125. — L. R. Müller Grenzgebiete 18. S. 600.

not verbunden. Heftige Zusammenziehungen der Darmmuskeln erzeugen häufig außerordentlich starke Schmerzen, die bekannten Koliken, welche jeder von sich selbst her kennt. Das Wirksame sind aber dann nie die fortschreitenden peristaltischen Bewegungen, sondern nur tetanische Kontraktionen sollen schmerzhaft werden, und solche treten ja immer ein, sobald kräftige Reize für die Darmbewegungen erfolgreich wirken. Am häufigsten und stärksten treffen wir sie im Gefolge vom Darmstenosen und bei der Bleikolik; auch die Enterokatarrhe und die Cholera können sehr heftige Schmerzen hervorrufen. An welchen Stellen liegen die schuldigen Nerven? Man könnte denken, innerhalb der Darmwand, besonders in den Muskeln, oder vielleicht wäre das Peritoneum auch hier als der empfehlende Teil anzusehen. Für beides lassen sich Analogien bringen: die Extremitätenmuskeln, die sich krampfhaft kontrahieren, erzeugen Schmerzen, und wir wissen auch sonst vom Peritoneum, daß seine Erkrankungen lebhafte Schmerzen hervorrufen können, man denke z. B. an die akute Peritinitis. Aber es bestehen doch noch große Unklarheiten über die Schmerzempfindungen in inneren Organen. Schon lange wußte man, daß das Hirn keine Druck- und keine durch mechanische Reize erzeugbare Schmerzempfindung hat. Seitdem Lennander das gleiche für Magen und Darm gezeigt hat[1]), ist diese Beobachtung häufig wiederholt und bestätigt worden. Wilms zeigt[2]), daß am Mesenterium bis nahe an den Darm heran mechanisch erregbare Schmerznerven handen sind, und während nun Lennander die Kolikschmerzen von Seiten des Darms durch Druck des gespannten Organs gegen das zweifellos schmerzempfindliche parietale Peritoneum erklärt, führt sie Wilms auf Zerrung des Mesenteriums zurück. Aber beide Chirurgen sind darin einig, daß die Erzeugung des Schmerzes nicht innerhalb des Magens und Darms selbst zu Stande kommen. Immerhin muß man auch hier einige Einwände erwähnen: nach manchen Beobachtungen[3]) ist der Darm in situ, wenn er vor Zutritt kalter Luft geschützt wird, mindestens zuweilen empfindlich. Die Vorstellung: daß Lokalanästhesie mit Kokain durch Erzeugung einer allgemeinen Narkose Täuschungen hervorrufe, darf man wohl nicht mehr geltend machen, nachdem auch ohne jede Narkose Unempfindlichkeit des Darms gefunden wurde.

1) Lennaner, Grenzgebiete 15 u. 16. Zeitschrift für Chirurgie 73.
2) Wilms, Ztft. f. Chirurgie 100. S. 372.
3) Kast und Meltzer, l. c. Ritter, Ztrbl. f. Chir. 1908. Nr. 20. (Literatur.)

Also mechanisch sind die Organe der Unterleibshöhe wohl ebensowenig reizbar wie das Gehirn. Aber ich vermag in Übereinstimmung mit L. R. Müller und Goldscheider[1]) die Vorstellung abzuleiten, daß in diesem Organ selbst Schmerzen nicht entstehen könnten. Und wenn auch Lennander eine elektrische Reizung des Darms die zu starker tetanischer Kontraktion führt, ohne Schmerzen einhergehen sah, so ist damit noch nicht erwiesen, das Nothnagels Hypothese über die Entstehung der Kolikschmerzen am Darm falsch sei. L. R. Müllers Hervorhebung der Wichtigkeit adäquater Reize scheint mir höchst beachtenswert und Goldscheider betont mit vollem Rechte, wie außerordentlich kompliziert der Begriff und die Entstehung des Schmerzes sei. Mit Recht betont er die Bedeutung der Empfindlichkeit hervor. Es wäre nicht ausgeschlossen, daß sie erst am kranken Organ eintritt, denn die Empfindungsgröße wird viel vielmehr von der Empfindlichkeit als von der Reizstärke beeinflußt.

Andere Schmerzen werden durch Entzündungen bedingt (Appendicitis, Cholecystitis). Die Gallenstein- und Nierensteinkoliken lassen sich wohl am einfachsten durch Zerrung der den Verlauf der Gallengänge und Harnleiter begleitenden Nerven erklären, die mit der beim Verschluß der Gallenblase und des Nierenbeckens eintretenden Dehnung vorhanden ist. Auch hier könnte ein Zug am Peritoneum von Bedeutung, ja das wichtigste sein (Wilms).

Jedenfalls auf die parietale Serosa sind die schmerzhaften Empfindungen zu beziehen, die sich im Gefolge peritonitischer Verwachsungen einstellen. Bei zahlreichen Erkrankungen, besonders Entzündungen, die in der Nähe des Peritoneums, vor allen an Leber, Magen oder Darm verlaufen, wird, das Bauchfell von einem schleichenden Prozeß mitergriffen. Das entzündliche Bindegewebe schrumpft dann und das führt später, besonders bei Bewegungen der Organe, leicht zu Zerrungen und damit zu den heftigsten Schmerzen[2]). Sie sind praktisch von sehr großer Bedeutung, denn die Qualen der Kranken sind oft jahrelang recht große.

Außerordentlich lästige Empfindungen erzeugen alle Erkrankungen der Analöffnung; bei Entzündungen, Ulzerationen und Anschwellungen entstehen dann jedesmal heftige Schmerzen, wenn

---

1) L. R. Müller, Grenzgebiete 18. S. 600. Goldscheider, Ztft. f. Chirurgie, S. 95.

2) s. Riedel, Thüringer Korrespondenzblätter 1901 u. Arch. f. klin. Chir. 47. Jubil.-Heft. S. 153. — Vogel, Deutsche Ztft. f. Chir. 63. S. 296.

Kotballen durch den engen Paß nach außen dringen und die erkrankten Stellen drücken. Fast noch unangenehmer ist aber allen diesen Kranken das Gefühl des „Tenesmus“, eines unausgesetzt wirkenden heftigen Stuhldranges. Wie es zustande kommt, wissen wir nicht; jedenfalls hängt es nicht von der Art, sondern vom Sitz der Erkrankung ab: es ist das klassische Symptom der Mastdarmleiden. Am stärksten beobachten wir diesen Tenesmus bei der Dysenterie. Hier erzeugen die durch entzündliche Veränderung der Rektumschleimhaut andauernd gesetzten Reize fortwährend das quälendste Gefühl des Stuhlgangs und den Antrieb zur Entleerung. Diesem muß nachgegeben werden, und da der Appetit der Kranken völlig darniederliegt, da in den kurzen Zwischenpausen sich der Mastdarm nicht mit Kot füllen kann, werden mit diesen lästigen Defäkationen häufig nur die Produkte der erkrankten Schleimhaut entleert.

Die Ernährung und der Stoffwechsel[1].

Wir besprachen bisher die Funktionsstörungen der Organe, welche mit der Zufuhr der für Zellen notwendigen Stoffe sowie mit der Entfernung ihrer Ausscheidungsprodukte betraut sind. Dabei mußte auf den Stoffwechsel selbst schon vielfach eingegangen werden. Jede Tätigkeit von Zellen ist ja mit Stoffverbrauch verbunden, und die Summe aller dabei ablaufenden Prozesse bezeichnen wir eben als den Stoffwechsel, quantitativ und qualitativ. Eine Betrachtung der Ernährung und des Stoffwechsels müßte natürlich auf die einzelnen Organe im besonderen eingehen, denn a priori kann man voraussetzen, daß Zellen verschiedener Funktion verschiedenartige Ernährungsstoffe brauchen ebenso wie sie ungleichartige Substanzen bei ihren Zersetzungen bilden und ausscheiden. Es dürften die einzelnen Organe für ihre Existenz aufeinander angewiesen sein und die Sache also so liegen, daß die einen Stoffe erzeugen, ohne die andere nicht leben können. Das nennt man jetzt die chemische Korrelation der Organe[2]. Hierher gehören die Wirkungen der Hormone, der Stoffe, die von einem Organ erzeugt,

---

1) Die grundlegenden Abhandlungen über Ernährung u. Stoffwechsel von Bischoff, Pettenkofer, Voit u. ihren Schülern in der Ztft. f. Biologie; Rubners Abhandlungen ebenda; Rubner, Gesetze des Energieverbrauchs. Wien-Leipzig 1902. Die Arbeiten Pflügers u. seiner Schüler in dessen Archiv; Voit, Physiol. des allg. Stoffwechsels u. der Ernährung in Hermanns Handbuch 6. I., gibt eine klassische Darlegung dessen, was bis 1881 bekannt war; v. Noorden, Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels. Berlin 1891; Magnus-Levy in der 2. Aufl. des gleichen Handbuchs 1906; Rubner, Physiol. d. Nahrung u. Ernährung in v. Leydens Handb. d. Ernährungstherapie S. 20. — Zusammenfassende Werke üb. Path. d. Stoffwechsels: v. Noorden l. c.; F. Müller, Allg. Path. d. Ernährung in v. Leydens Handb. 2. Aufl. S. 162; Speck, Über Kraft u. Ernährungsstoffwechsel in Asher-Spiro, Ergebnisse 2, I. S. 1; vgl. Weber in Asher-Spiro 1, I. S. 702. Lusk, Ernährung u. Stoffwechsel. Wiesbaden 1910. — Umber, Lehrbuch d. Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten. Berlin 1909.

2) Vgl. Krehl, Arch. f. klin. Med. 88. S. 351. — Biedl, Innere Sekretion. Wien 1910. — Naturforscherversammlung 1910 (Morawitz, Biedl).

auf die Funktion anderer einen ganz bestimmten Einfluß haben. Ihre Existenz hat man stets angenommen. Aber erst in neuerer Zeit gewinnen wir eingehendere Kenntnisse über sie. Sie entstehen wohl von allen Organen aus, die Drüsen mit „innerer Sekretion" haben an ihrer Produktion besonderen Anteil. Das wenige sichere, was wir über die Störung ihrer Entstehung und Wirkung wissen. wird bei den einzelnen Prozessen besprochen werden. Für die nächste Erörterung stellen wir uns den Organismus als eine Einheit vor und betrachten, wie sich seine gesamten Zersetzungen unter dem Einfluß abnormer Zustände gestalten. Dabei ergibt sich ohne weiteres, daß wir vielfach, ja meistens noch auf einer tiefen Stufe der Erkenntnis stehen, und wir ziehen unwillkürlich die Parallele mit dem Zustande der Physiologie des Stoffwechsels. Hier wie dort recht eingehende Erfahrungen über die bis zur Aufnahme in den Kreislauf ablaufenden Prozesse, über Art und Menge der für die Erhaltung des Körpers notwendigen Substanzen sowie der von ihm durch Lunge und Niere ausgeschiedenen Stoffe! Aber vorderhand nur dürftige Kenntnisse der Vorgänge, welche zwischen der Resorption in Magen-Darmkanal und Lunge und der Ausscheidung durch Haut, Lunge und Nieren liegen.

Die quantitativen Veränderungen des Eiweiß- und Fettumsatzes.

Der Organismus als Ganzes genommen, braucht zu seiner Erhaltung bekanntlich die Zufuhr von Wasser, mineralischen und gewissen organischen Stoffen; man nennt gewöhnlich Eiweiß, Kohlehydrate und Fett. Doch ist noch keineswegs dargetan, ob damit die Zahl der von außen eingeführten Substanzen erschöpft ist.

Soll der Organismus leistungsfähig bleiben und seinen Bestand erhalten, so muß ihm die Nahrung eine gewisse Menge von Spannkraft zuführen, und es ist nicht gleichgültig, in welcher Form das geschieht. Nach dem augenblicklichen Stand unserer Kenntnisse sehen wir, daß der Körper die Zufuhr einer gewissen Menge von Eiweiß benötigt. Da aber das Nahrungseiweiß im Darm sicher *tief* gespalten wird[1]), so läßt sich vermuten, daß bei geschickter Aus-

1) Vgl. Loewi, Arch. f. exp. Pathol. 48. S. 303. — Cohnheim, Ztft. f. physiol. Chemie 33. S. 9. — Kutscher u. Seemann, Ztft. f. physiol. Chemie 34. S. 528. — Abderhalden u. seine Mitarbeiter, Beiträge zur Frage nach der Verwertung von tiefabgehendem Eiweiß im tierischen Organismus. I.—XVI. Mit-

wahl und Anordnung schon tiefstehende Bausteine des Eiweißes (Aminosäure, Ammoniaksalze) für die Ernährung ausreichen. Für eine geeignete Zusammenstellung von Aminosäuren und abiurete, durch Verdauung des Fleisches und der Milch gewonnene Produkte ist das sogar erwiesen [1]). Aus noch nichtöffentlichen Untersuchungen von GRAFE scheint hervorzugehen, daß unter ganz bestimmten Bedingungen (sehr starkes Eiweißansatzbedürfnis beim unterernährten wachsenden Organismus und Überernährung mit Kohlehydraten) selbst Ammoniaksalze im Körper verwendet werden können; jedenfalls wird entgegen dem gewöhnlichen Verhalten ein hoher Prozentsatz des Ammoniakstickstoffs dauernd retiniert.

Sehr verschieden sind die für Erhaltung des Körperbestandes notwendigen Minimalmengen von Eiweiß [2]), sehr verschieden, je nach dem Eiweißbestand, der zu erhalten ist, je nach Art und Menge der Beikost, sowie nach den Leistungen des Körpers, und, wie bereits erwähnt wurde, nach der Art des verfütterten Eiweißes. Demgemäß gibt es für jeden Organismus verschiedene Minima. Das tiefste beobachtete Minimum liegt bei 0.02 gr. N für 1 Kilo und Tag [3]). Während die ursprünglichen, von VOIT angegebenen Maße nicht unbeträchtlich erscheinen (118 g Eiweiß für 70 kg Körpergewicht), sah man später, daß sowohl normalerweise als unter besonderen Umständen, z. B. bei Bettruhe schwacher Personen oder bei sonst außerordentlich reichlicher Kalorienzufuhr viel weniger ausreicht zur Erhaltung des Eiweißbestandes [4]). Doch ist man im allgemeinen kaum geneigt, daraufhin von den alten Eiweißwerten wesentlich abzugeben, wenigstens nicht für gesunde

---

teilung. Ztft. f. physiol. Chemie 42 bis 68. FRANK u. SCHITTENHELM, Münch. Mediz. Wochenschr. No. 24, S. 1288 1911.

1) LOEWI, Arch. f. exp. Pathol. 48. S. 303. — ABDERHALDEN u. RONA, Ztft. f. physiol. Chemie 44. S. 198 u. 47. S. 397; 52. S. 507. — ABDERHALDEN, Ebenda 57. S. 348. — LÜTHJE, Pflügers Archiv 113. S. 547 u. Asher-Spiro, Ergebnisse. — MICHAUD, Ztft. f. physiol. Chem. 59. S. 405. — ABDERHALDEN u. seine Mitarbeiter, Ztft. f. phys. Chem. 59, 61, 63.

2) s. ERWIN VOIT u. KORKUNOFF, Ztft. f. Biol. 32. S. 58; J. MUNK, Du Bois' Arch. 1896. S. 183. — RUBNER, Energieverbrauch; THOMAS, Arch. f. Anatom. u. Physiol. S. 249. Phys. Abteil. Suppl. 1910; RUBNER, Sitzungsberichte der kgl. preuß. Akademie der Wissensch., S. 440 Jahrg. 1911.

3) GRAFE, Ztschr. f. physiol. Chemie, Bd. 65, S. 29. 1911.

4) Übersicht über diese Versuche bei v. NOORDEN, Path. d. Stoffwechsels. 2. Aufl. S. 320. — s. RUBNER, Ztft. f. Biol. 19. S. 313. — R. O. NEUMANN, Arch. f. Hyg. 45. S. 1. — RENVALL, Skandin. Arch. f. Phys. 16. Vgl. CHITTENDEN, Physiol. economy in nutrition. New York 1904.

Menschen, und wahrscheinlich erhält sich innerhalb gewisser Grenzen das Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit des tierischen Körpers viel besser, wenn die Darreichung von Eiweiß nicht unter ein gewisses Maß herabgeht[1]). Das soll der Arzt stets im Auge behalten.

Andererseits hat RUBNER überzeugend dargelegt, wie aus dynamischen Gründen der Anteil des Eiweißes an der Kost eine gewisse obere Grenze nicht überschreiten soll. Ist die chemische Wärmeregulation ausgeschaltet — und der Mensch befindet sich in der Regel im Zustand der physikalischen Regulation —, so wird durch eine erhebliche Zersetzung von Eiweiß die Wärmeproduktion stark in die Höhe getrieben. Das ist weder immer nützlich, noch auch nur gleichgültig.

Die notwendigen Minimalmengen von Eiweiß dienen also einmal zum Ersatz zersetzter Zellstoffe. Hierfür können die Eiweißkörper der Zelle sicher aus anderem Eiweiß der mannigfachsten und zwar einer Art bereitet werden. Auch seine Nukleine vermag der tierische Körper wenigstens zum großen Teil synthetisch herzustellen[2]). Außerdem können diese Stoffe aber auch resorbiert werden[3]).

Wo und wie aber die Eiweißkörper des Blutplasmas entstehen, das ist meines Erachtens die eine Frage, welche entschieden werden muß, ehe an das Verständnis der Eiweißversorgung der Zellen zu denken ist[4]). Und ferner müssen wir wissen, ob die Zellen der einzelnen Organe Bluteiweiß aufnehmen oder ihr Eiweiß aus seinen Bausteinen aufbauen. Wie groß der Eiweißbedarf in den einzelnen Organen ist, wissen wir nicht genügend; es fehlt noch jede Topographie der Eiweißzersetzung. RUBNER[5]) hat kürzlich den Versuch gemacht, den Anteil der einzelnen Organe an der Abnutzungsquote ungefähr zu schätzen. Mancherlei Gründe weisen auf die Vorstellung hin, daß das für den Organismus notwendige Eiweiß noch andere Aufgaben zu erfüllen hat, als lediglich die des Ersatzes verbrauchter Zellsubstanz[1]). Denn die notwendigen Eiweißmengen sind ganz auffallend hoch für jenen Zweck. Wir haben nicht den geringsten Anhaltspunkt zur Annahme einer so starken Zerstörung von Zellen, zumal im Hunger, um so weniger, als ja die Muskeln, selbst wenn ihre Arbeit

---

1) PFLÜGER, Sein Arch. 52. S. 1.

2) Literatur darüber s. NEUMEISTER, Physiologische Chemie. 2. Aufl. S. 364.

3) GUMLICH, Ztft. f. physiol. Chemie 48. S. 508. — WEINTRAUD, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 19.

4) Vgl. ABDERHALDEN u. LONDON, Ztft. f. phys. Chemie 54. S. 80. — FREUND, Ztft. f. exp. Pathol. 4. S. 1.

5) Sitzungsberichte der kgl. preuß. Akademie der Wissenschaften, Mathem. physikal. Klasse. S. 440. 1911. Energieverbrauch. 19. Kap.

auf Kosten der Zersetzung ihrer eigenen Substanz vor sich gehen sollte, die Fähigkeit haben müßten, diese mit Hilfe von stickstofffreien Substanzen immer wieder zu regenerieren. Nächst der auf keine Weise einsparbaren Eiweißmengen, die zum Ersatz abgenutzter Substanz dienen, kommt das Eiweiß gewöhnlich auch für die energetischen Leistungen des Organismus in Betracht. Aus dieser zweiten Rolle kann es aber durch Kohlehydrate vollständig, durch Fett nicht völlig verdrängt werden[1]).

Neben dem Eiweißminimum braucht der Körper noch weitere energiespendende Stoffe, und diese dienen dann in erster Linie zur Unterhaltung von Muskelbewegungen, teils für Atmung und Kreislauf, teils für die Regulation der Eigenwärme. Diese Spannkraft kann, wie wir jetzt wissen, in der verschiedensten Form zugeführt werden. Die einzelnen Stoffe vertreten sich hierbei nach den Wärmemengen, welche sie bei der Zerstörung im Tierkörper zu liefern imstande sind[2]). Man sieht also, hier handelt es sich nicht mehr um Ersatz von Körperstoffen, sondern um Lieferung von Energie. RUBNER hat die Beziehungen von Ernährung und Stoffwechsel zum Energieverbrauch auf das genaueste und weitsichtigste durchgearbeitet. Wir verdanken ihm eine Fülle von Entdeckungen. Gewiß sind auch hier die 'stofflichen Werte der Nahrungsmittel keineswegs zu vernachlässigen, aber die energetische Betrachtung mit ihrer vielfachen Beziehung zu den äußeren Lebensverhältnissen, z. B. zur Wärmeregulation, beherrscht die Vorgänge.

Die zur Erhaltung des Organismus nötigen Mengen von Nahrung richten sich natürlich ganz nach der Tätigkeit der einzelnen Gewebe; also die allerverschiedenartigsten Momente sind darauf von Einfluß, z. B. Ruhe, körperliche Arbeit, Größe der Oberfläche, Wärmeschutz usw. Zu ihnen muß man jedenfalls auch individuelle Verhältnisse der Zellen rechnen. Sie arbeiten nicht mit mathematischer Regelmäßigkeit, sondern nach allem, was der Arzt annehmen muß, haben zwei gleich große Gewebe verschiedener Individuen verschiedene Bedürfnisse an Spannkraft. Wenigstens sind sichere Beobachtungen über einzelne Menschen mit sehr geringem Eiweiß- und Kalorienbedürfnis kaum anders zu deuten[3]).

---

1) Vgl. z. B. LANDERGREN, Skandin. Arch. f. Phys. 14. S. 169. — RUBNER, Arch. f. Hyg. 66. S. 7, 1908.

2) Vgl. die abschließende Monographie RUBNERS, Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig 1902.

3) z. B. E. BUYS, Annal. di Chim. e di Farm. 18. S. 217, zit. Jahresber. f. Tierchemie 23. 1893. S. 491.

Die erste und einfachste Störung der physiologischen Verhältnisse bilden **Hunger und Unterernährung.** Sie stehen auf der Scheide von Gesundheit und Krankheit. Denn Mangel an Nahrungsstoffen, wie er ja leider auch jetzt noch bei manchen Menschen aus sozialen Gründen vorhanden ist, ferner ungenügende Zufuhr von Speisen wegen schlechten Appetits, oder ungenügende Resorption, alles das führt gleichmäßig zur Inanition. Wir brauchen auf die einzelnen Ursachen der Unterernährung hier nicht einzugehen. Natürlich sind alle Erkrankungen des Digestionstraktus in erster Linie bedeutungsvoll, und wir haben bei ihrer Besprechung schon hervorgehoben, auf welche mannigfache Weise sie die Kraftversorgung des Körpers zu schädigen vermögen.

Man kann zwei Formen der Inanition unterscheiden: den absoluten Nahrungsmangel und die unzureichende Zufuhr von Stoffen. Entweder bleibt dann die Eiweißmenge zu gering oder es wird insgesamt zu wenig Spannkraft aufgenommen, oder endlich mangelt es an beiden.

Für die Praxis lassen sich die verschiedenen Fälle zusammenfassen, und die Betrachtung gestaltet sich dann verhältnismäßig einfach. Der Organismus liefert alles das, was er braucht und nicht von außen erhält, durch Zersetzung seiner eigenen Substanz. Dabei zerlegt er auf jeden Fall eine bestimmte Menge von Eiweiß. Gewisse Körperzellen oder vielmehr die, deren Funktion für die Erhaltung des Lebens unumgänglich notwendig ist, zersetzen bei ihrer Dissimilation Eiweiß; sie arbeiten sparsam und verbrauchen nur die eben notwendige Menge. Wird diese aber nicht durch die Nahrung wieder ersetzt, so muß sie der Körper selbst liefern und dann leben die lebenswichtigen Zellen auf Kosten der entbehrlichen. Also einzelne Teile des Organismus werden geopfert, um das Ganze zu erhalten. Die Größe der minimalen Eiweißzersetzung wird durch die Zufuhr stickstofffreier Substanzen und vom Fettbestand des Körpers beeinflußt; sie ist sicher individuell verschieden, aber im Einzelfall ziemlich gleichmäßig. An den ersten Hungertagen noch abhängig von der Höhe der vorausgehenden Zufuhr, stellt sie sich im weiteren Verlaufe auf eine für das Individuum charakteristische Zahl ein, etwa 10 Proz. der Wärmeproduktion, und diese bleibt lange Zeit unverändert, erfährt nur am 3. und 5. Tage eine merkwürdige Steigerung.

Die für die Unterhaltung der Muskelbewegungen und die Wärmeproduktion notwendige Energie schafft der hungernde Organismus in erster Linie durch Zersetzung seines Glykogens und

Fettes — das kostbare Eiweiß wird möglichst geschont, solange noch stickstofffreies Material zur Verfügung steht, und erst wenn dieses fast aufgebraucht ist, wird auch hierfür der Eiweißvorrat in höherem Grade herangezogen — dann ist aber auch der Anfang vom Ende da[1]).

Denn jetzt zerfällt die lebendige Substanz selbst in reichlicher Menge, und das wird natürlich nur kurze Zeit ertragen. Wie bei vollständiger Inanition einzelne Organe auf Kosten der anderen leben, zeigen auf das deutlichste die schönen Beobachtungen VOITS über die Beteiligung der einzelnen Organe an der Verminderung des gesamten Körpergewichts[2]): Fettgewebe und Muskeln tragen den bei weitem größten Teil des Verlustes, dann folgen Haut, Leber, Knochen. Herz und Zentralnervensystem, also die wichtigsten Organe, behalten ihr Gewicht unverändert oder nahezu unverändert bei!

Mit der vollständigen Inanition hat der Arzt verhältnismäßig seltener zu tun als mit der partiellen; diese ist ja bei Kranken der verschiedensten Art außerordentlich häufig und ihre Bekämpfung eine sehr wichtige Aufgabe. Es wird dann Eiweiß sowohl wie anderes spannkraftführendes Material von dem Kranken genommen, aber beides in unzureichender Menge — wir dürfen beide Möglichkeiten zusammen besprechen, weil sie in der Praxis wohl kaum je getrennt vorkommen. Natürlich gibt es so von der ausreichenden Ernährung zur völligen Inanition alle Übergänge, und die Bedeutung des Zustandes im Einzelfalle wird einmal von der Höhe des Ausfalls an Nahrung abhängen. Das leuchtet ohne weiteres ein. Braucht ein Organismus pro Kilo 35 Kalorien und führt nur 10 zu, so muß er eben 25 aus eigener Substanz bilden; das ist schlimmer, als wenn er nur 5 von sich hergibt. Über diese Verhältnisse muß sich der Arzt im Einzelfalle genau Rechenschaft ablegen. Aber etwas weiteres kommt hinzu. Inanition jeden Grades wird um so besser ertragen, je höher der Fettbestand des hungernden Organismus im Anfang ist, um so mehr wird nämlich davon aufgebraucht werden können, ehe die gefährliche Grenze erreicht wird. Auch das zu bedenken ist von allergrößter Wichtigkeit, denn demgemäß, eben nach dem jeweiligen Ernährungszustande, muß die

1) C. VOIT, Physiologie des Stoffwechsels. S. 93. — F. HOFMANN, Ztft. f. Biol. 8. S. 165. — E. VOIT, Ztft. f. Biol. 41. S. 550. — Vgl. SCHULZ, Pflügers Arch. 76. S. 379. — Ders., Münch. med. Wchs. 1899. Nr. 16.

2) Lit. s. bei VOIT, Stoffwechsel. S. 95. — VOIT, Ztft. f. Biol. 2. S. 351. — OHLMÜLLER, Ztft. f. Biol. 18. S. 78. — SEDELMAYER, Ztft. f. Biol. 37. S. 35.

Ernährung verschiedener Kranker eine ganz verschiedene sein. Endlich kommt die Höhe des Verbrauchs in Betracht: bei körperlicher Tätigkeit bringen Hunger und Unterernährung viel leichter Gefahr als in der Ruhe.

Bei Krankheitszuständen werden Hunger und Unterernährung vielfach deswegen noch besonders gut ertragen, weil der Organismus in einzelnen Fällen sowohl seinen Eiweiß-, als auch seinen gesamten Umsatz im Falle der Not einzuschränken vermag. Wie schon oben erwähnt, sind bei Kranken erstaunlich niedrige Werte für den Stickstoff und den Kalorienumsatz beobachtet worden. Solche Menschen vermögen Eiweiß und Fett anzusetzen bei einer Nahrungszufuhr, die dem Gesunden und Kräftigen nicht entfernt die Unterhaltung seines Körperbestandes gestattet. Das ist meines Erachtens durch die Beobachtungen von F. Müller[1]), von G. Klemperer[2]) und von anderen Autoren[3]) erwiesen.

Für den Organismus hat dieser Vorgang den Nutzen einer Ersparnis. Wie und wo er zustande kommt, wissen wir natürlich nicht entfernt zu sagen; ist es doch noch gänzlich unbekannt, wodurch der Stoffverbrauch des gesunden Organismus als Ganzes reguliert wird. Der gesunde Körper produziert im kurzdauernden Hunger und bei einer Nahrungszufuhr, die den Bedarf nicht wesentlich überschreitet, annähernd die gleichen Wärmemengen. Bei länger dauerndem Hunger sinkt nach Rubner[4]) der Energieverbrauch proportional dem Körpergewicht. Jedoch kommen Ausnahmen vor, indem die Verminderung der Wärmebildung ein rascheres Tempo einschlägt, als die Abnahme des Körpergewichts. Man gewinnt den Eindruck, daß die Fähigkeit, mit geringen Mengen von Spannkraft auszukommen bei erschöpfenden Krankheitszuständen eine wesentlich größere ist, als im Hunger, da bei der relativ kurzen Dauer des letzteren der Organismus meist nicht genug Zeit hat sich zu akkomodieren. Manche Beobachtungen lassen sich dafür verwenden, daß es im Verlaufe von Infektionen so ist.

Wie gestalten sich nun die **Zersetzungen bei ausreichender Aufnahme der Nahrung?** Der ausreichend ernährte Körper scheidet im allgemeinen ebensoviel Stickstoff aus als ihm in Form von Eiweiß zugeführt wird[5]). Führt man dem Organismus mehr Eiweiß zu, als er verbraucht[5]), so sind die Folgeerscheinungen verschiedene je nach dem Zustande, in dem seine Zellen sich befinden. Wenn sie einem höheren Eiweißbestande zustreben (Wachstum, Rekonvaleszenz nach Hunger oder Krankheit), so können erhebliche

1) F. Müller, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 496. — A. Nebelthau, Ztrbl. f. innere Med. 1897. S. 977.

2) G. Klemperer, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 550.

3) Richter, Arch. f. exp. Pathol. 44. S. 239. — Svenson, Ztft. f. klin. Med. 43. S. 86. — Magnus-Levy, Ztft. f. klin. Med. 60. S. 199.

4) Rubner, Energieverbrauch S. 275.

5) Vgl. Gruber, Ztft. f. Biol. 42. S. 407. — Vgl. Ehrström, Skandin. Arch. 18. S. 281.

Mengen von Eiweiß angesetzt werden bei einer Größe der Eiweißzufuhr, die den normalen Menschen ins Stickstoffgleichgewicht bringen würde.

Die im Ernährungsgleichgewicht befindlichen Zellen dagegen richten, in der Regel wenigstens, ihr Verhalten nach der Art der Nahrungszufuhr — wenigstens hat es den Anschein so. Wenn nämlich eine größere Menge von Eiweiß gereicht wird und die Nahrung hinsichtlich ihres gesamten Brennwertes den Bedarf des Körpers nicht sehr erheblich überschreitet, so wird im Beginn der gesteigerten Eiweißzufuhr zwar eine gewisse Menge stickstoffhaltiger Substanz zurückgehalten. Vielleicht vergrößert sich sogar auch die lebendige Substanz in geringem Grade, wenigstens ist das nicht sicher auszuschließen. Im allgemeinen ist aber die im Organismus zurückbleibende Eiweißmenge nur klein, und schon nach kurzer Zeit verläßt den Körper durch die Nieren ebensoviel Stickstoff, wie im Magendarmkanal resorbiert wird (Zustand des Stickstoffgleichgewichts). Auch die gesamten Verbrennungen im Organismus steigen bei einer das Gesamtnahrungsbedürfnis überschreitenden Eiweißzufuhr, wie wir durch Rubner wissen, erheblich. In seinen ausgedehnten Untersuchungen und zusammenfassend in den Gesetzen des Energieverbrauchs hat Rubner dargelegt, in wie hohem Grade der dynamische Einfluß der Eiweißnahrung auf den tierischen Körper von dem Zustande der Wärmeregulation abhängt. Ich persönlich habe den Eindruck bekommen, daß diese Verhältnisse für den Menschen, der sich doch in der Regel im Zustande der physikalischen Regulation zu befinden scheint, geradezu neu durchgearbeitet werden müssen. Jedenfalls muß man in Anbetracht der Rubnerschen Darlegungen so manches aus der Lehre vom Stoffwechsel des Menschen, was gegenwärtig als sicher festgestellt gilt, recht zurückhaltend beurteilen.

Der Zustand des Stickstoffgleichgewichts wurde zunächst durch zahlreiche Beobachtungen am Tier erkannt und dann für den Menschen im allgemeinen bestätigt. Doch gewinnt man den Eindruck, daß die Verhältnisse am Menschen vielleicht in mancher Beziehung anders liegen als am Hunde.

Schon für das Tier (Katze, Hund) konnten Pflüger und Schöndorff die Zurückhaltung erheblicher Mengen eines stickstoffhaltigen Körpers nachweisen[1]). Am Menschen gelingt diese Retention ebenfalls leicht[2]).

---

1) Pflüger, sein Archiv 77. S. 424. — Schöndorff, Ebenda 67. S. 406.

2) Krug, v. Noordens Beiträge. Heft 2. S. 87. — Bornstein, Berl. klin. Wchs. 1898. Nr. 36. — Lüthje, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 22. — Kaufmann u.

Am besten allerdings dann, wenn neben sehr großen Mengen von *Eiweiß* in der Nahrung auch der kalorische Wert der Nahrung ein besonders hoher ist. v. NOORDEN bezeichnete[1]) deshalb mit vollem Recht die ersten Versuche dieser Art als „Gewaltexperimente". Jedenfalls vermag ebenso wie der tierische auch der menschliche Organismus, wenn er sich vorher im Stickstoffgleichgewicht befand, bei reichlicher Eiweißzufuhr allerdings nur mit einer Nahrung, deren Brennwert das mittlere Bedürfnis erheblich übersteigt, größere Mengen von stickstoffhaltiger Substanz zurückzuhalten[2]). Es ist interessant, daß auch das wachsende Kind[3]) und der Rekonvaleszent von akuten Infektionskrankheiten seinen Eiweißansatz meist erzielt bei einer kalorisch sehr reichlichen Nahrung[4]), doch ist das nicht notwendige Voraussetzung.

Hier brechen unsere Kenntnisse ab. Wir wissen nicht sicher, welcher Art diese aufgespeicherte stickstoffhaltige Substanz ist. Ich gehe mit Absicht auf die sehr interessanten Diskussionen[5]) über diese Frage nicht ein, weil sie sich für die Aufgaben dieses Buches zu weit auf das physiologische Gebiet begeben würden. LÜTHJE erörtert l. c. die in Betracht kommenden Möglichkeiten.

Es lassen sich diese Fragen nicht gesondert von anderen rein physiologischen Betrachtungen, nämlich von der Frage nach dem Einfluß bloßer Steigerung der Zufuhr von stickstofffreien Substanzen auf den Eiweißumsatz besprechen. E. VOIT hat diese Verhältnisse in mehreren ausgezeichneten Abhandlungen erörtert[6]). Wie bekannt, vermag die reichliche Darreichung stickstofffreier Stoffe, namentlich der Kohlehydrate, unter sonst gleichen Verhältnissen die Ausscheidung von Stickstoff erheblich herabzusetzen oder, was dasselbe ist, Ansatz von Stickstoff zu befördern. Es ist dieser Tatsache auch von E. VOIT die Deutung gegeben worden, daß „die Zellen diejenigen Stoffe bevorzugen, welche ihnen durch das ernährende Blut am reichlichsten angeboten werden"[7]). Wer es mit PFLÜGER und SCHÖNDORFF für erwiesen hält, daß der Zustand der Zellen, nicht das Verhalten der Zufuhr Art und Menge der zersetzten Stoffe bestimmt, wird sich nur schwer entschließen können, dieser Deutung zuzustimmen. Die Kohlehyd-

---

MOHR, Berl. klin. Wchs. 1903. Nr. 8. — KAUFMANN, Ztft. f. diätet. Therapie 7. Heft 7/8. Daselbst Literatur.

1) v. NOORDEN, Pathol. des Stoffwechsels. 1. Aufl. S. 120.

2) Vgl. zu diesem Punkt RUBNERS interessante Darlegungen in den Gesetzen des Energieverbrauchs.

3) Vgl. CAMERER sen., Der Stoffwechsel des Kindes. Tübingen 1894. — Ders., Jahrb. f. Kinderheilkunde. N. F. 56. S. 543. — Ders., Ztft. f. Biol. 33. S. 320. — HEUBNER, Ztft. f. diätet. Ther. 5. Heft 1.

4) SVENSON, Ztft. f. klin. Med. 43. S. 86.

5) F. MÜLLER, Path. des Stoffwechsels. S. 199ff. — Lit. u. eigene Beobachtungen bei LÜTHJE u. BERGER, Arch. f. klin. Med. 81. S. 278. — RUBNER, Arch. f. Anatomie und Physiol. Physiol. Abteil. 1911.

6) E. VOIT, Ztft. f. Biol. 40. S. 502. — Auch üb. diese Frage abschließend RUBNER, Energieverbrauch. S. 197.

7) Vgl. F. MÜLLER, Path. des Stoffwechsels. S. 197.

rate und das Fett verhalten sich hier wohl nicht anders zum Eiweiß als dieses zu den stickstofffreien Substanzen. Es liegt gar kein Grund vor nicht anzunehmen, daß reichliche Zufuhr von Eiweiß die Zersetzung der letzteren einschränkt, nur läßt sich das an den Zersetzungen eben nicht sehen.

Seitdem wir wissen, daß alles im Organismus vorhandene Eiweiß von ihm selbst hergestellt wird, erscheint die Deutung der genannten Tatsachen, soviel ich sehe, wesentlich einfacher. Dann würden die Körperzellen aus den im Darm entstehenden und durch die Darmwand resorbierten Abbauprodukten des Eiweißes sich so viel aufbauen, wie sie brauchen. Man versteht dann die Tatsache des Stickstoffgleichgewichts ohne weiteres, man versteht, daß in der Rekonvaleszenz eine Zurückhaltung von Stickstoff eintritt. Auch daß die Synthese einer kompliziert zusammengesetzten Substanz durch die reichliche Anwesenheit bestimmter Bausteine gefördert würde, könnte man sich vorstellen. Als solche scheinen vor allem die Zwischenprodukte der Zuckerverbrennung, namentlich Ketonsäuren[1]) in Betracht zu kommen. Dadurch wird vielleicht der günstige Einfluß der Kohlehydrate auf die Stickstoffbilanz unserem Verständnis näher gebracht.

Das kann man mit Sicherheit sagen: das Bestimmende für die Vermehrung der lebendigen Substanz ist nicht die Nahrungszufuhr, sondern die Tätigkeit der Zellen. Vermöge einer geheimnisvollen Einrichtung haben diese bei einer gewisse Anforderungen erfüllenden Tätigkeit die Fähigkeit der Vergrößerung und Vermehrung; beides ist natürlich nur möglich unter erhöhter Aufnahme von Eiweiß. Der Arzt, der das lebende Protoplasma vermehren will, muß berücksichtigen, daß Überernährung allein hierfür nicht die geeignete Maßnahme ist, sondern daß die Übung der Zellen hinzugehört.

Was von dem aufgenommenen Eiweiß der Organismus nicht zum Ersatz oder Ansatz braucht, werwendet er nach Art der anderen, als Energiequelle dienenden Nahrungsmittel. Doch bestehen über einzelnes auch hier noch Meinungsverschiedenheiten. Das Bedürfnis des Körpers nach Kraftspendern hängt natürlich ganz von der Tätigkeit seiner Gewebe ab: der fieberfrei im Bett liegende Mensch braucht weniger, als wenn jemand 12 Stunden des Tags körperlich angestrengt arbeitet. Wird von solchen Substanzen (Kohlehydrate, Fett) mehr zugeführt, als die Zellen verlangen, so verhält sich ein Teil des Überschusses ähnlich wie Eiweiß, d. h. er wird bis zu seinen Endprodukten Kohlensäure und Wasser zersetzt: RUBNER zeigte[2]), daß die weit über den Bedarf hinausgehende

1) KNOOP, Ztft. f. phys. Chem. 67. S. 489. — EMBDEN u. SCHMITZ, Biochem. Ztft. 29. S. 423.

2) RUBNER, Sitzber. d. k. bayerischen Akademie d. Wissenschaften Math.-physik. Kl. 15. 1885. S. 452. — Ders., Energieverbrauch.

Zufuhr von Fett nicht zu einer nennenswerten sekundären Steigerung der Wärmeproduktion führt. Hier ist das Quantitative für den Menschen noch nicht hinreichend klar gelegt. Man hat ganz entschieden den Eindruck, daß von dem über Bedarf zugeführten in verschiedenen Fällen verschieden viel einerseits zersetzt, andererseits angesetzt wird. STÄHELIN fand[1]) bei Tuberkulosen eine abnorme Steigung des Energieverbrauchs nach Eiweißzufuhr. Es gibt Menschen, die trotz außerordentlicher Zufuhr von Spannkraft nicht zunehmen. Auch beim Hund kann es so sein. Und GRAFE[2]) wies nach, daß dann beim Menschen sowohl als auch beim Tier nicht mangelhafte Ausnützung im Darm, sondern starke Steigerung der Zersetzungen sowohl im nüchternen Zustand wie nach Nahrungsaufnahme die Ursache ist.

Wie soeben dargelegt wurde, werden die dem Organismus zugeführten und von ihm nicht verbrauchten Mengen von stickstofffreier Substanz teils als Glykogen, teils als Fett aufgespeichert. Hier ist nur vom Fett die Rede.

Die Größe des sich anhäufenden Fettvorrats stellt also eine Relation zwischen Zufuhr und Verbrauch dar. Eine Rolle spielt zunächst die Art und Größe der Nahrungszufuhr. Da bei Aufnahme von Eiweiß die Wärmeproduktion viel stärker wächst als nach Zufuhr von stickstofffreien Substanzen, so fördern diese den Fettansatz viel besser als jenes.

Auf die alte und gerade neuerdings wieder so lebhaft diskutierte Frage, ob aus Eiweiß direkt Fett entsteht, ist insofern entschieden, als aus Eiweiß Zucker und aus Zucker Fett entsteht — vgl. darüber auch das folgende. Ferner wird aber eine reichliche Aufnahme von Eiweiß neben ausreichenden stickstofffreien Substanzen die Anhäufung von Fett mindestens dadurch begünstigen, daß der Organismus durch Aufspaltung und Verbrauch des Eiweißes Fett spart.

Erwiesen ist, daß aus dem Eiweiß der Nahrung sehr schnell stickstoffhaltige Komplexe mit wenig Kohlenstoff abgespalten werden. Während im Eiweißmolekül die stickstoffhaltigen einzelnen Gruppen den größten

1) STÄHELIN, Ztft. f. klin. Med. 66. S. 39 u. 241.

2) GRAFE, Kongr. f. i. Med. 1911. S. 546; GRAFE und GRAHAM, Ztschr. f. physiol. Chemie Bd. 73 S. 1. 1911; GRAFE und KOCH, erscheint demnächst im Arch. f. Klin. Mediz.

Teil des vorhandenen Kohlenstoffs in Anspruch nehmen, belegen die innerhalb weniger Stunden ausgeschiedenen, stickstoffhaltigen Endprodukte nur einen kleinen Bruchteil des Kohlenstoffs vom Eiweißmolekül. Was aus dem übrigen Teil des Kohlenstoffs wird, weiß man nicht genau. Entweder wird er bei der Entstehung der stickstoffreichen Endprodukte des Eiweißes sofort oxydiert oder es entstehen erst noch kompliziertere, aber jedenfalls sehr leicht zersetzliche, kohlenstoffreiche Komplexe. Man versteht so jedenfalls. daß zugeführtes Eiweiß besonders stark dynamisch wirkt und vor den sticktoffreier Substanzen zerfällt. Es ist das eben eine Konsequenz der schnellen Bildung stickstoffreicher Komplexe. Aus dem Kohlenstoff des Eiweißes kann notorisch Glykogen werden[1]). Es ist meines Erachtens kein Grund zur Annahme, daß sie nicht auch als Fett zurückgehalten werden können. Gewiß geschieht das in der Regel nicht — eben weil sie in der Regel zerfallen; die theoretische Möglichkeit wird sich aber kaum ausschließen lassen. Wenn ich den Ausdruck brauchen darf: man soll diese Fragen nicht so ernst nehmen. Die synthetische Fähigkeit des Organismus ist enorm. Er macht beinahe alles. Mit den alten LIEBIGschen Vorstellungen des Unterschieds zwischen Tier und Pflanze muß man gründlich brechen.

Die Kohlehydrate der Nahrung speichert der Organismus, soweit er sie nicht zur Bestreitung seiner Angaben direkt zersetzt, zum Teil als Glykogen, zum Teil als Fett auf[2]). Daß aus Kohlehydraten Fett entstehen kann, ist durch zahlreiche Beobachtungen erwiesen. Der Vorgang läuft unter Abspaltung von Kohlensäure ab, so daß der respiratorische Quotient bis gegen 1,3 steigen kann[3]) Durch ROSENFELD wissen wir, daß dieses aus Kohlehydraten entstehende Fett besonders reich an Stearin- und Palmitinsäure, arm an Ölsäure ist. Den Ort der Umwandlung der Kohlehydrate in Fett kennen wir noch nicht sicher.

Das Fett der Nahrung wird, soweit es nicht für die Bedürfnisse des Körpers der Zersetzung anheim fällt, als solches im Körper abgelagert, d. h. die Beschaffenheit unserer Fettdepots ist unter anderem von der Art des Fettes in der Nahrung abhängig[4]). Merkwürdigerweise zeigt trotzdem die Zusammensetzung des Depotfetts beim Menschen wie bei den einzelnen Tierarten eine relativ so konstante Zusammensetzung. Das kann an verschiedenen Gründen liegen. Entweder werden einzelne Fettsäuren bei bestimmten Tierarten besonders gut aufgenommen. Oder die Nahrung ist

1) Vg. Kap. Diabetes.

2) Lit. u. Darlegung der Verhältnisse bei ROSENFELD in Asher-Spiro Ergebnisse der Physiol. 1. I. S. 651; 2. I. S. 50.

3) Vgl. BLEIBTREU, Pflügers Arch. 85. S. 651.

4) Über diese Frage s. ROSENFELD l. c. 1. I. S. 673.

gleichmäßiger zusammengesetzt, als man sich vorzustellen pflegt. Oder gänzlich unbekante Zwischenglieder schieben sich ein. Vielleicht ist der Hauptgrund der, daß ein großer Teil des Körperfetts aus Zucker entsteht und daß das auf diese Weise gebildete Fett stets die gleiche Zusammensetzung hat.

Unklar, aber vielfach diskutiert ist die Bedeutung der Flüssigkeitsaufnahme für den Ansatz von Fett. Viele Fettleibige sind Potatoren, besonders Liebhaber des Bieres, und wenn das aus dem Speisezettel gestrichen wird, wenn die mit ihm genossenen Mengen von Alkohol und Kohlehydraten wegfallen, so stellt sich dadurch schon eine Abnahme des Fettpolsters ein. Hat daran aber die Flüssigkeit als solche wesentlichen Anteil? Wir sprechen hier lediglich vom Stoffwechsel des Fettes und lassen die Frage nach der Bedeutung von Flüssigkeitsentziehung für den Kreislauf völlig außer Betracht. Zunächst hat die bloße Zufuhr von Flüssigkeit, wenigstens in der Form von Kaffee, Tee, Suppe und leichtem Wein, sicher für viele Leute die Bedeutung der Appetitsteigerung. Alle, die an diese Getränke gewöhnt sind. essen nach ihrer Entziehung zweifellos viel weniger. Das ist natürlich sehr wichtig für die Praxis. Darum handelt es sich hier aber nicht, sondern wir wollen wissen: Wird der Ansatz von Fett durch die Größe der mit der Nahrung zugeführten Flüssigkeitsmengen irgendwie sicher beeinflußt? Aprioristisch läßt sich darüber nichts sagen.

Tierversuche haben bisher zu widersprechenden Resultaten geführt [1]). Das Ergebnis dieser Beobachtungen muß berücksichtigen, daß das hungernde Tier im Gegensatz zum Menschen sehr wenig Wasser aufzunehmen pflegt. Die Gesamtzersetzung erfährt keine Erhöhung, wenn Wasser gleichzeitig mit gelösten Nahrungsstoffen zugeführt wird. Für den Menschen fehlen noch die geeigneten Beobachtungen. Nach Salomons [2]) Beobachtungen bleibt auch beim Menschen der Stoffwechsel während einer Durstperiode ziemlich unverändert. Hier kann die gewöhnliche ärztliche Erfahrung nicht helfen, weil bei ihr in der Regel vieldeutige Faktoren zusammentreffen. Zudem lauten ihre Urteile außerordentlich verschieden, wären sogar geradezu für die Begründung jeder Anschauung heranzuziehen. Wir brauchen vielmehr sorgfältige Beobachtungen des

1) Landauer, Ungar. Arch. f. Mediz. Bd. 3. S. 136. 1895. — Straub, Ztft. f. Biol. 38. S. 537. — Heilner, Ebenda 49. S. 373.

2) Salomon, Über Durstkuren, bes. bei Fettleibigkeit v. Noordens Samml. klin. Abhandlungen, Heft 6. Berlin 1905.

gesamten Stoffwechsels und des Wasserwechsels bei Gesunden und Fettleibigen. Solche habe ich aber nirgends auffinden können, und die von OERTEL[1]) angegebenen Daten können solche unseres Erachtens in keiner Weise ersetzen. Auch LORENZENS interessante Versuche[2]) lassen eine irgendwie sichere Entscheidung nicht zu, weil in ihnen gleichzeitig mehrere, in ihren Einzelwirkungen nicht völlig durchsichtige Einflüsse stattfanden und zudem auch die Untersuchungsmethoden nicht einen zum vollständigen Verständnis ausreichenden Einblick gestatten. Also die Beziehungen des Fettstoffwechsels zur Flüssigkeitszufuhr harren noch ihres Erforschers.

Einige Tatsachen sind bekannt: die Tierzüchter geben den Tieren, die fett werden sollen, nur sehr kleine Mengen von Wasser[3]). Das dürfte entschieden dafür sprechen, daß der reine Fettansatz durch ein relativ trockenes Futter begünstigt wird.

Für den Menschen eine feste Ansicht zu äußern ist recht schwierig, weil wir jetzt noch die Zu- oder Abnahme eines Körpers an Fett ganz vorwiegend durch das Verhalten des Körpergewichts zu beurteilen gezwungen sind. Dieses hängt aber außer vom Fettbestand auch noch vom Gehalt des Organismus an Eiweiß, Glykogen und vor allem an Wasser ab. Die beiden ersteren dürfen wir für diese Diskussion hier auslassen, denn sie spielen quantitativ nur eine geringe Rolle. Von um so größerer Bedeutung für das Körpergewicht sind die Verhältnisse des Wassers. Unsere Anschauungen über sein Verhalten im Organismus, speziell in dem des Fettleibigen erfordern dringend eine völlige Neuordnung. Daß die Fettleibigen sehr viel Flüssigkeit aufnehmen, ist bekannt. Sie bedürfen eben zur Aufrechterhaltung der Wärmeregulation einer starken Schweißausscheidung. Indessen wird, wie die ärztliche Beobachtung lehrt, nicht entfernt alles aufgenommene Wasser von den Fettleibigen auch bald wieder ausgeschieden. Vielmehr speichern diese namentlich in der Ruhe große Wassermassen auf. Wo und aus welchen Gründen, wissen wir nicht. Sicher aber erfahren Fettleibige, namentlich im Anfange einer Bewegungskur, unter außerordentlicher Schweißabsonderung eine so erhebliche Gewichtsabnahme, daß diese ganz unmöglich allein auf die Zerstörung von Fett zurückgeführt werden kann. Schon der Gesunde verliert durch Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr erheblich an Gewicht und dieser Verlust ist in erster Linie auf die Abgabe von Wasser zu beziehen[4]). Auch bei dem Fettleibigen vermag bloße Einschränkung einer überreichlichen Flüssigkeitsaufnahme das Körpergewicht herabzusetzen und, wenn er dann

1) OERTEL, Allgemeine Therapie der Kreislaufstörungen. 4. Aufl. 1891. S. 147.

2) LORENZEN, Diss. Erlangen 1887.

3) Vgl. HENNEBERG, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 46. — Ders., Journ. f. Landwirtschaft. 18. Jahrgang. 1870. (2. Folge. 5. Bd.) S. 247 und ebenda 36. Jahrg. 1888. S. 1. — VOGEL, Ebenda. 39. Jahrg. 1891. S. 37.

4) C. v. VOIT, Physiologie des Stoffwechsels. 1881. S. 388f.

leichter wird, zersetzt er durch größere Beweglichkeit wohl auch mehr Fett.

Ob ein direkter Einfluß der Wasseraufnahme auf An- und Umsatz des Fettes besteht, wissen wir noch nicht. Das läßt sich eben ohne Beobachtungen, die auch die Qualität der einzelnen Nahrungsmittel eingehend berücksichtigen, nicht beurteilen. Man muss erst viele Einzelheiten bedenken, z. B. die mit den Ansatz von Kohlehydraten einhergehende Wasserretention. Auch das Fettpolster enthält noch c. $^1/_3$ seines Gewichts an Wasser![1]

Die Grenzen zwischen normalem und krankhaftem Ansatz von Fett sind häufig außerordentlich schwer festzustellen, ja es bleibt nicht selten Geschmackssache, ob man eine Adipositát noch in den Bereich des Gesunden rechnet oder nicht. Maßgebend für die Beurteilung ist dann wohl am ehesten noch das Vorhandensein oder Fehlen von Beschwerden, die mit dem Fettreichtum in Zusammenhang gebracht werden können.

Merkwürdigerweise sammelt sich das Fett vorwiegend an ganz bestimmten Körperstellen an: im Unterhautgewebe und Mesenterium, um Herz und Nieren sowie in der Leber. Aber auch in den Muskeln können sich zwischen den Fasern erhebliche Fettmengen ablagern; namentlich geschieht das, wie F. Müller hervorhebt[2], nach den Erfahrungen der Tierzüchter bei jugendlichen Individuen, während bei älteren in erster Linie die obengenannten Fettdepots benutzt werden.

Welche Gründe für die Anhäufung des Fettes an bestimmten Stellen maßgebend sind, läßt sich nicht sagen. Nach den Vorstellungen der Anatomen kommen Verschiedenheiten des Bindegewebes in dem Sinne, daß das Fettgewebe eine besondere Art davon darstellt, nicht in Betracht.

Bei manchen Fettleibigen ist die Verteilung des Fettes in der Haut eine sehr merkwürdige insofern, als die Form und Verbreitungsweise der Muskeln durch besonders starke Ausbreitungen des Fettpolsters im Unterhautgewebe nachgeahmt ist. Oder in ganz unregelmäßig angeordneten Haufen sammelt sich das Fett an, so daß große Ähnlichkeit mit einer Geschwulstbildung eintritt. Bei der merkwürdigen, als Adiposis dolorosa bezeichneten Krankheit, die durch eine starke Schmerzhaftigkeit der Haut über den Fettschichten charakterisiert ist, kommen beide Arten der Verbreitung vor[3].

Ob unter krankhaften Verhältnissen die Zusammensetzung des Fettes Besonderheiten darbietet, wissen wir leider nicht mangels besonderer darauf gerichteter Untersuchungen. Die verschiedenen Lebensalter gehen ja mit charakteristischen Verhältnissen einher[4]. Ebenso wäre es natürlich bei

---

1) Vgl. Dennig, Ztft. f. physikal. Therapie 1. S. 281. — Zuntz, Therapie der Gegenwart. Juli 1901.

2) F. Müller, Path. des Stoffwechsels in v. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. S. 204.

3) Vgl. Schwenkenbecher, Arch. f. klin. Med. 80. S. 317.

4) Langer, Malys Jahresbericht 1881. S. 40.

Krankheitszuständen sehr wohl möglich. Jeder Arzt wird unmittelbar den Eindruck haben, daß es so ist. Wenigstens fühlt sich das fettreiche Unterhautgewebe sehr verschieden fest an.

Der Besitz eines gewissen Fettpolsters ist zweifellos für den gesunden Menschen wünschenswert, denn es stellt, wie wir schon sahen, ein Reservekapital für Zeiten der Not dar und vermindert den Wärmeverlust. Nun verursacht aber eine stärkere Anhäufung recht häufig Beschwerden: gesunder und krankhafter Zustand gehen oft dabei unmerklich ineinander über: die **Fettleibigkeit**[1]) entbehrt eben der scharfen Abgrenzung gegen die Norm. Mit wachsendem Fettreichtum wird der Organismus zunehmend unfähiger zu körperlichen Leistungen. Der Grund liegt zum Teil wohl im Anwachsen des Körpergewichts. Jede Lokomotion erheischt größere Anstrengung, sie wird dehalb vermieden, und in dem Maße, wie der Körper sich mehr ruhig verhält, atrophieren seine Muskeln, das Mißverhältnis zwischen Gewicht des Körpers und bewegender Kraft steigt also. Die Bewegungen des Körpers werden immer schwerfälliger, sein Gewicht wächst.

Die meisten fetten Menschen schwitzen leicht, weil ja die Wärmeabgabe durch Leitung wegen des dicken Fettpolsters wesentlich vermindert ist, und das ist wiederum ein Grund zur Vermeidung von Bewegungen, denn die Schweiße sind vielen sehr lästig.

Im Rubnerschen Laboratorium wurde das Verhalten fetter und magerer Menschen bei Verschiedenheiten der Temperatur und Feuchtigkeit der Luft, bei Ruhe und Arbeit sehr genau untersucht[2]). Es zeigt sich dabei auf das deutlichste, wie zunehmende Lufttemperatur und wachsende Feuchtigkeit der Luft die Arbeitsfähigkeit des Fetten im hohen Grade dadurch herabdrücken, daß sie zumal bei körperlicher Anstrengung zu einem unüberwindlichen Gefühl von Hitze und Bangigkeit, zur Überwärmung, sowie zu außerordentlicher Schweißabscheidung führen. Der Fette hat

1) Über Fettleibigkeit s. Cohnheim, Allg. Path. 2. Aufl. 1. S. 640; Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 251; Schwenninger und Buzzi, Die Fettsucht. Sammlg. med. Abhandlgn. Leipzig 1894; Hirschfeld, Übernährung und Unternährung. Frankfurt a. M. 1897; Ebstein u. Henneberg, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 9 u. 32; Ebstein, Die Fettleibigkeit. Wiesbaden 1882. — F. Müller in Leydens Ernährungstherapie. 2. Aufl. 1. S. 167. — v. Noorden, Pathol. des Stoffwechsels. 2. Aufl. II. S. 189. — Ders., Die Fettsucht in Nothnagels Handb. Bd. 7.

2) Schattenfroh, Arch. f. Hygiene 38. S. 93. — Wolpert, Ebenda 39. S. 298. — Rubner Beiträge zur Ernährung im Knabenalter. Berlin 1902.

also, speziell in feuchter Luft „für eine sehr kleine Arbeitsleistung viel engere Grenzen physiologischer Leistung, und noch enger sind die Grenzen, wenn man nach dem subjektiven Befinden sie bemessen würde“ [1]).

Endlich bekommen solche Fettleibige häufig, oft auch schon bei den geringsten Anstrengungen, das Gefühl der Atemnot, wie scheint, aus mehrfachen Gründen. Einmal drängt eine beträchtliche Anhäufung von Fett in der Nierengegend und am Mesenterium das Zwerchfell in die Höhe und beschränkt dessen Exkursionen. Dann wird eben zur Bewegung eines so schweren Körpers weit mehr Energie verlangt. Manche Fettleibige sind muskelschwach und anämisch — darauf kommen wir nachher zu sprechen — und endlich das Herz! Daß es bei dicken Leuten sehr oft Störungen verursacht, ist nicht zu bezweifeln, unklar bleiben bisher nur die Gründe (siehe Kapitel Kreislauf). So sieht man, sind die Beschwerden der Fettleibigen vielfach direkt abhängig von der Anhäufung des Fettes. Ob das Kausalverhältnis aber immer so ist? Vielleicht erzeugt in manchen Fällen eine Grundursache gleichzeitig Muskelschwäche und Fettsucht.

Wir gingen ja aus von dem Mißverhältnis zwischen Zufuhr und Verbrauch stickstofffreier Substanzen, und in der Tat kann dadurch allein Fettleibigkeit erzeugt werden, natürlich um so leichter, je größer die Differenz zwischen Einnahme und Ausgabe sich gestaltet. Wie wir eben schon besprachen, hat der Fette bei Ausführung von Bewegungen leicht Beschwerden. Er unterläßt sie deshalb gern oder schränkt sie wenigstens ein. Das ist natürlich für die Abbildung und für das Weiterschreiten der Fettsucht von um so größerer Bedeutung, als die Fetten in der Regel sehr viel Nahrung aufnehmen, wie alle, bei denen überhaupt die Neigung zum Ansatz besteht (vgl. Rekonvaleszenten). Unter den Nahrungsmitteln sind, wie ohne weiteres verständlich, Kohlehydrate und Fette am gefährlichsten. Leidet nun beim Fetten die Eiweißresorption [2]), so ist durch die Unterstützuug einer Verdauungsanomalie noch besonders gute Gelegenheit zur einseitigen Vermehrung des Fettbestandes — eventuell unter gleichzeitiger Eiweißverarmung — gegeben. Der Alkohol spielt, hauptsächlich als Bier genossen, eine ausschlaggebende Rolle. In doppelter Hinsicht wirkt

1) Rubner l. c. S. 75.

2) Vgl. Rubner, Beiträge zur Ernährung im Knabenalter. Berlin 1902. S. 68.

er: zunächst durch seinen nicht unbeträchtlichen Gehalt an Spannkraft; als leicht oxydabler Körper wird er rasch zersetzt und schützt Fett vor dem Zerfall. Ferner macht der Alkohol den Menschen faul und unlustig zu körperlichen Bewegungen. Für die Erzeugung von Fettsucht ist Bier am schlimmsten, weil es gleichzeitig die beträchtlichen Mengen von Kohlehydraten enthält.

Diese Momente genügen ganz gewiß in einer erheblichen Anzahl von Fällen, um die Entstehung reichlicher Fettablagerungen zu erklären. Hier handelt es sich also tatsächlich um ein Rechenexempel: der Körper speichert von dem Zugeführten auf, was er nicht verbraucht, und beginnt der Fettansatz Beschwerden zu machen, so wäre er durch geeignete Einrichtung von Ernährung und Muskeltätigkeit ohne Mühe einzuschränken. Das sind die leichten und ohne Schwierigkeit zu behandelnden Fälle von Fettsucht. Andere als diätetische und hygienische Maßregeln sind für sie unnötig und unangebracht.

Ist nun mit dieser Betrachtnng die ganze Frage erledigt? Der naiv beobachtende Arzt wird sich nur schwer des Eindruckes erwehren, daß in vielen Fällen die Anhäufung von Fett nicht auf ein einfaches Mißverhältnis zwischen Zufuhr und Verbrauch zurückgeführt werden kann. Manche Menschen scheinen trotz kalorisch reichlicher Ernährung und trotz geringer Anforderungen an die Muskulatur nicht dick zu werden, und andere setzen Fett an, obwohl ihre Ernährung eine durchaus mäßige zu sein scheint und die Muskeln nicht geschont werden.

Wir gestehen ohne weiteres zu, daß man bei der Beurteilung dieser Dinge außerordentlich vorsichtig sein muß, denn vollständige Unkenntnis über den stofflichen Wert der aufgenommenen Nahrung, absichtliche, viel häufiger unbeabsichtigte Täuschung machen die anamnestischen Angaben solcher Leute oft ganz außerordentlich unsicher. Wer öfters Erzählung und Taten der Fettleibigen miteinander verglich, wird vorsichtiger und vorsichtiger mit der Verwertung ihrer Daten werden und an die Verwechslung der Erfahrung mit „einer Reihe dunkler Eindrücke“ denken.

Wer will das Maß von Muskelbewegungen und namentlich die Größe der dabei aufgewandten Energie auch nur einigermaßen schätzen? Zuntz hat sehr klar auf diese Verhältnisse aufmerksam gemacht[1]). Tatsächlich kommen gerade in diesem Punkte die außerordentlichsten Verschiedenheiten vor, und diese fallen wegen der Summierung auch kleiner Wirkungen in langen Zeiträumen außerordentlich ins Gewicht. Sie machen die ganze Frage der „konstitutionellen“ Fettsucht so außerordentlich verwickelt. Denn solche schleichende, während langer Zeiträume wirkende Vorgänge

1) Zuntz, Therapie der Gegenwart. Juli 1901.

entziehen sich vorerst jedem Versuch einer Berechnung, und um quantitative Verhältnisse handelt sich hier alles. Vor allem ist zu bedenken, daß täglich aufgenommene, wenn auch ganz kleine Überschüsse der Nahrung, die in Fett umgewandelt werden, im Laufe der Jahre zu gewaltigen Fettansammlungen führen können.

Wer könnte ferner die anderen Einflüsse einschätzen, die erfahrungsgemäß den Umsatz stickstofffreien Materials beeinflussen: die Art der Kleidung, die Temperaturverhältnisse der Umgebung, Feuchtigkeit und Bewegung der Luft?

Aber auch bei voller Berücksichtigung aller dieser Dinge wird der Arzt nur schwer den Eindruck abweisen können, daß einzelne Menschen eine grobe Disharmonie zwischen Art und Menge der aufgenommenen Nahrung einer- sowie der Entwicklung des Fettpolsters andererseits zeigen. Wir erinnern an die Kranken, bei denen schon in der Kindheit exzessive Ansammlungen von Fett eintreten[1]). Kisch beobachtete bei einem 10jährigen Mädchen 81 kg Körpergewicht und Regnelle sogar 225 kg bei einem Kinde von 11 Jahren[2]). Welche Bedeutung haben nicht hereditäre Einflüsse und manche Anämien für die Entwicklung eines reichlichen Fettpolsters! Gewiß könnte man auch hier einwenden: dadurch, daß die Eltern überreichlich aßen, lernen das auch die Kinder, und Anämien hemmen die Beweglichkeit der Menschen. Andererseits liegt die Vorstellung nahe, daß mancherlei ihrem Wesen nach unbekannte und in der Individualität liegende Momente den Fettansatz vielleicht begünstigen.

Also Eindrücke lassen sich schon dafür anführen, daß in nicht wenigen Fällen die Entstehung der Fettsucht nicht allein auf dem Mißverhältnis zwischen Aufnahme und Verbrauch von Nahrungsstoffen beruht.

Indessen auf Eindrücke darf man sich bei diesen Fragen nicht verlassen. Allein entscheidend sind sorgfältige und genaue Beobachtungen.

Wir besitzen eine einwurfsfreie Beobachtung von Rubner über den Stoff- und Kraftumsatz zweier Brüder mit nur 1 Jahr Altersunterschied, aber von sehr verschiedenem Fettreichtum. Es zeigte sich dabei, daß die Zersetzungen des Fetten nicht kleiner, sondern etwas größer waren als die des Mageren.

An fettleibigen Erwachsenen und Kindern wurde mittelst des Zuntz-Geppertschen Verfahrens der Nüchternruhewert für die Sauerstoffaufnahme

1) s. Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 253.

2) Zit. nach Hoffmann, Ebenda.

und Kohlensäureabgabe innerhalb der Breite des Normalen, in einigen Fällen auch an seiner unteren Grenze gefunden[1]). Die Steigerung des Gaswechsels nach Nahrungsaufnahme fanden JAQUET und SVENSON bei Fettleibigkeit zuweilen zwar ganz auffallend gering, aber im Verhältnis zur aufgenommenen Nahrung nicht pathologisch tief. Meines Erachtens ist es doch noch ein weiter Sprung von diesen kurzdauernden Beobachtungen bis zur vollständigen Übersicht über den Energiehaushalt, zumal als doch gerade bei diesen kranken Menschen eine sichere Kenntnis über das Verhältnis der Art der zerlegten Stoffe noch fehlt. STAEHELIN fand[2]) bei einem Fettleibigen auch tiefe Nüchternwerte sowie eine Verlangsamung der Eiweiß- und Fettzersetzung.

Neuerdings wurde nun „Verlangsamung des Stoffwechsels" bei Fettsucht vollkommen sichergestellt[3]). v. BERGMANN und STAEHELIN beobachteten in einwandfreien Versuchen so niedrige Kalorienwerte, daß an dem Vorhandensein einer konstitutionellen Fettsucht nicht gezweifelt werden kann. Daß krankhafte Herabsetzungen des Energieverbrauchs, ein wirkliches Rallentissement auch sonst vorkommen, ist neuerdings für Stupuröse durch GRAFE erwiesen[4]). Theoretisch wird man sich über die Art der Entstehung verschiedene Vorstellungen machen können[5]).

G. VON BERGMANN hat im Handbuch der Biochemie[6]) alle Fragen der Fettsucht in äußerst klarer Weise kritisch besprochen. Er hebt dabei hervor, wieviel schiefe Auffassung sich zuweilen geltend mache. Gewiß ist einseitig zuviel Wert auf die bloße Erforschung des Stoffwechsels gelegt worden. Die alten Auffassungen über den Ausfall von Organen sind für unsere modernen Anschauungen viel zu naiv. Wir kennen jetzt die große Bedeutung des korrelativen Zusammenwirkens der Drüsen gerade im Stoffwechsel. Vor allem aber ist eben unsere Methodik der Respirationsversuche gerade für die Entscheidung dieser verwickelten Fragen, in denen kleine Veränderungen sich so stark zu häufen vermögen, nicht entfernt ausreichend.

Das Beispiel einer konstitutionellen Fettsucht könnte man in dem Verhalten des Fettpolsters nach der Kastration erblicken. Zahl-

1) Lit. üb. diese Frage bei MAGNUS-LEVY, Ztft. f. klin. Med. 33. S. 301. — JAQUET u. SVENSON, Ebenda 41. S. 376; s. auch ZUNTZ, Therapie der Gegenwart. Juli 1901. — v. NOORDEN, Die Fettsucht. 2. Aufl. S. 39.

2) STÄHELIN, Ztft. f. klin. Med. 65. S. 425.

3) v. BERGMANN, Ztft. f. exp. Pathol. 5 und Deutsche med. Wchs. 1909. Nr. 14. — STÄHELIN, Deutsche med. Wchs. 1909. Nr. 14 und Ztft. f. klin Med. 65.

4) GRAFE, Arch. f. klin. Med. Bd. 102. S. 15f. 1911.

5) Vgl. v. NOORDEN, Die Fettsucht in Nothnagels Handbuch Bd. 7. — SCHWENKE, Arch. f. exp. Pathol. 48. S. 170.

6) Bd. 4. S. 194.

reiche kastrierte Menschen und Tiere — nicht alle — werden wesentlich fetter als vorher. Die Tatsache steht fest. Aber sie erklärt noch nicht, ob das Fehlen der Generationsorgane direkt einen Einfluß auf den Stoffwechsel, speziell auf den Umsatz der stickstofffreien Substanz hat, oder ob die Veränderung durch Vermittlung des Temperaments, der Appetenz und des Bewegungstriebes zustande kommt. LÜTHJE hat in sehr sorgfältigen, über mehr als Jahresfrist ausgedehnten Versuchen[1]) den Eiweiß-, zum Teil auch den Kohlenstoffumsatz sowie den Mineralstoffwechsel kastrierter und nichtkastrierter Hunde des gleichen Wurfs bei völlig gleichmäßiger äußerer Lebenshaltung und schließlich auch den gesamten Stoffbestand der Tiere verglichen und irgendwelche Unterschiede nicht gefunden. Das spricht nicht für einen direkten Einfluß der Generationsorgane auf den Stoffwechsel der genannten Substanzen. Demgegenüber sahen LOEWY und RICHTER[2]) mittels des ZUNTZ-GEPPERTschen Verfahrens die Sauerstoffaufnahme kastrierter Tiere um 14—20 Proz. sinken; auf Darreichung von Ovarialsubstanz erfuhr sie eine wesentliche Steigerung. Ist diese Verminderung der Oxydation während des ganzen Zeitraumes von 24 Stunden vorhanden, so bedeutet das allerdings eine verminderte Zersetzungsgröße der Zellen; eine Anhäufung von Fett würde verständlich werden. Ich verweise auch hier auf die interessante Betrachtung v. BERGMANNS. Mit vollem Rechte weist er darauf hin, daß eben zweifellos große Schwankungen in den Folgen der Kastration vorkommen und daß für klare Einblicke auch große Beobachtungsreihen ausgeführt werden müssen. Beim Menschen liegt eine Beobachtungsreihe an kastrierten Frauen vor[3]). Diese bietet nur recht geringe Anhaltspunkte für die Annahme einer Herabsetzung des Stoffwechsels. Allerdings wurde auch keine der untersuchten Frauen nach der Kastration fettleibig.

Mit Sicherheit läßt sich also sagen: die Fettsucht entsteht in vielen Fällen wohl so, daß Menschen im Vergleich zu ihrer Nahrungsaufnahme zu wenig verbrauchen. Daß aber nicht selten noch besondere Vorgänge in den Zersetzungsprozessen der Zellen von Bedeutung sind[4]), ist schon nach der ärztlichen Beobachtung recht wahrscheinlich. Neuerdings ist aber auch der direkte Beweis für die Berechtigung dieser Annahme gewonnen worden.

Die Anämie mancher Leute mit Fettsucht, die rätselhaften Veränderungen des Herzmuskels, die Verwandtschaftsbeziehungen der Krankheit zu Gicht, Diabetes, Atherosklerose und Steinkrankheiten sind als Tatsachen zu registrieren, aber vorerst noch nicht

---

1) LÜTHJE, Arch. f. exp. Pathol. 48. S. 184 u. 50. S. 268.

2) LOEWY u. RICHTER, Engelmanns Arch. 1899. Suppl. — Dieselben, Berl. klin. Wchs. 1899. Nr. 50. — Dies., Ztrbl. f. Physiol. 1902. Nr. 17. — LOEWY. Ebenda Nr. 50. — LOEWY in Asher-Spiro, Ergebnisse 2, I. Daselbst Lit.

3) L. ZUNTZ, Ztft. f. Chir. 95. S. 250.

4) Vgl. RUBNER, Die Ernährung im Knabenalter. S. 70.

zu deuten. Wenn jetzt der Einfluß der Schilddrüsenfunktion auf die Zersetzung mehr und mehr in den Vordergrund tritt, so wird man kaum zu zögern brauchen einen krankhaft herabgesetzten Kraftwechsel auf eine Störung und zwar Einschränkung der Tätigkeit der Thyreoidea zu beziehen. Man denke nur an die doch in mancher Hinsicht ähnliche Symptome des Myxoedems.

Wir kennen nun aber auch **quantitative Veränderungen des Eiweißumsatzes**, welche sicher nicht in erster Linie mit den Verhältnissen der Nahrungsaufnahme zusammenhängen.

Wie schon erwähnt, spart die wachsende und die von einer Krankheit sich erholende Zelle Eiweiß, d. h. wenn einem Organismus mit solchen Zellen neben stickstofffreien Subtanzen Eiweiß in einer Menge dargereicht wird, mit der das normale Individuum sofort ins Stickstoffgleichgewicht kommt, so setzt jener Eiweiß an. In Wirklichkeit spielt auch hier eine weit über das Bedürfnis hinausgehende Steigerung der Nahrungszufuhr eine große Rolle: die Träger von Zellen, die sich in einem der genannten Zustände befinden, haben alle erheblichen Appetit. Das muß natürlich am leichtesten zum Ansatz führen, wenn von einer reichlichen Nahrung wenig zerstört wird — es stehen diese Verhältnisse, da sie bei den Rekonvaleszenten in gleicher Weise ausgebildet sind wie bei dem wachsenden Körper, auf der Grenze von gesundem und krankem Zustand.

Nun kommt vielleicht unter pathologischen Verhältnissen auch eine abnorme Zersetzung von Körpereiweiß vor, ohne daß der hauptsächliche Grund in einer zu geringen Zufuhr von Eiweiß oder Ernährungsmaterial überhaupt liegt, und ohne daß unsern gegenwärtigen Kenntnisse nach der gesteigerter Eiweißzerfall lediglich ein Teil der Erhöhung der gesamten Zersetzungen ist. Ich bemerke hier, daß man einen Zerfall von Eiweiß zu erschließen pflegt aus Vergrößerung der Stickstoffausscheidung und der Unfähigkeit des Organismus, sich bei sonst kalorisch ausreichender Nahrung mit Stickstoffmengen ins Gleichgewicht zu setzen, die beim Gesunden dafür vollkommen ausreichen. Da aber im Organismus die Eiweißsynthese gewiß eine größere Rolle spielt als wir oft denken, so könnte das, was wir Eiweißzerfall nennen, oft wohl auch nur Störung dieses Vorgangs sein.

Gewiß fehlt den meisten hierher gehörigen Kranken der Appetit, oder sie können wegen der Beschaffenheit ihres Magendarmkanals nicht die notwendige Nahrung aufnehmen. Sicher besteht also bei den meisten von ihnen Unterernährung im vorher erörterten Sinne. Damit ist aber die Sache nicht erledigt, sondern nach der herrschenden Auffasung zerfällt bei ihnen mehr Körpersubstanz, als nach den Gesetzen der Physiologie zu erwarten wäre, und speziell ist die Zersetzung des Eiweißes pathologisch gesteigert[1]). In einzelnen solchen Fällen war es möglich, durch sehr große Mengen von Eiweiß und stickstofffreier Substanz ein stationäres Verhältnis zwischen Einnahmen und Ausgaben herzustellen, doch waren dann, wie gesagt, außerordentlich große Massen von Nahrung notwendig. Der Einfluß der Fette und Kohlehydrate auf den Eiweißumsatz kann nun seinerseits bei Kranken anders sein als unter normalen Verhältnissen. Z. B. sind bei manchen Störungen der Leberfunktion auffallend viel größere Mengen von Kohlehydraten in der Nahrung erforderlich als in der Norm um eine regelrechte Fettverbrennung ohne gleichzeitigen Zerfall von Körpereiweiß zu sichern[2]).

Diese Verhältnisse trifft man bei Karzinomen[3]) und wohl auch bei anderen bösartigen Geschwülsten, bei Anämien schwerer Form[4]), bei Vergiftungen, z. B. mit Phosphor[5]). Für diese Zustände ist der erhöhte Eiweißzerfall mit Sicherheit nachgewiesen, wenn auch nur in einem recht kleinen Teil der Fälle, vielleicht kommt er aber auch bei manchen anderen vor, wir nennen nur z. B. Skleroderma, Lichen ruber — bei Pemphigus vegetans wurde er z. B. beobachtet[6]). Daran muß man jetzt festhalten, daß dieser Eiweißzerfall nicht gebunden ist an bestimmte Krankheitsformen, sondern vielmehr an gewisse, wenn auch jetzt in ihrem Wesen noch nicht verständliche Zustände des Organismus. Über die beim Fieber sich abspielenden Vorgänge siehe Kapitel Fieber.

---

1) F. Müller, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 496. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1889. S. 396. — C. Klemperer, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 550.

2) Tallquist, Arch. f. Hygiene 65. S. 39.

3) F. Müller l. c. — Klemperer l. c. — Gärtig, Diss. Berlin 1890.

4) z. B. Strümpell, Arch. d. Heilkunde 17. S. 547. — Eichhorst, Die progressive perniziöse Anämie. Leipzig 1878. — Fleischer u. Penzoldt, Arch. f. klin. Med. 26. S. 368. — Sticker, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 80. — Bohland, Münch. med. Wchs. 1894. Nr. 46. — Rosenquist, Ztft. f. klin. Med. 49. S. 193.

5) A. Fraenkel u. Röhmann, Ztft. f. phys. Chemie 4. S. 439. Weitere Lit. über Phosphorvergiftung s. in diesem Kapitel später.

6) Stüve, Arch. f. Dermatologie u. Syphilis 36. S. 51 (unter v. Noorden).

Bei Kranken mit chronischer Leukämie findet sich, auch wenn sie nicht fiebern, merkwürdigerweise eine Steigerung des Gesamtstoffwechsels[1]), anscheinend ohne vermehrte Eiweißzersetzung[2]).

Nicht genügend bekannt sind die Verhältnisse der gesamten Energieproduktion bei Carcinomatösen und Anämischen, und doch käme auf deren Kenntniss alles an für das theoretische Verständnis, weil die Größe des Eiweißumsatzes unter allen Umständen streng gebunden ist an den Gesamtenergieumsatz des Individums. Wissen wir doch[3]), daß eine auch nur geringe Unterernährung den Eiweißumsatz an sich schon in die Höhe hebt.

Wenn wir den Ursachen dieser Einschmelzung von Protoplasma nachgehen wollen, so stoßen wir auf große Schwierigkeiten. Alle diese Zustände führen nämlich durchaus nicht unter allen Umständen zu Steigerung der Eiweißzersetzung. Schon F. Müller selbst, dem wir die grundlegenden Untersuchungen über diese Frage verdanken, beobachtete Karzinomkranke mit normalem Stickstoffumsatz. Andere fanden das gleiche[4]). Wie häufig bei Tuberkulösen Stickstoffgleichgewicht erzielt werden kann, ist bekannt. Bei Anämien schwerster Art vermißte v. Noorden einen abnormen Protoplasmazerfall[5]). Es müssen also bei jedem dieser Zustände noch besondere Momente für die Schädigung des Zellbestandes in Frage kommen. Sicher können Gifte den Eiweißumsatz pathologisch steigern, das wissen wir vom Phosphor her, und F. Müller hat auch für die Karzinome an die Entstehung und Wirksamkeit toxischer Stoffe gedacht. Dieser Gedanke könnte vielleicht das Richtige treffen. Er stünde mit unseren sonstigen Erfahrungen über diese Zustände im Einklang und er paßt für alle. Kein Wunder also, daß er allseitig großen Anklang fand. Sichere Unterlagen fehlen aber noch. F. Müller selbst hat Karzinomknoten auf eine giftige Substanz verarbeitet, ohne indessen eindeutige Resultate zu bekommen. Auch Andere haben solche Stoffe nicht gefunden.

Da man das Eiweiß des Organismus in ihm selbst aus den Bestandteilen des tief angebauten Nahrungseiweißes hergestellt werden läßt, so liegt der Gedanke nahe, daß eine pathologische Stickstoffausscheidung auch auf mangelhafter Synthese beruhen kann, die ihrerseits durch Gifte erzeugt ist. Man würde dann eher verstehen, daß Kohlehydrate die Stickstoffausscheidung vermindern, aber nicht normal gestalten. Nachdem jetzt[6])

---

1) Grafe, Arch. f. klin. Med. 102. S. 40.

2) Lit. bei Strauss in v. Noordens Handb. 1. S. 896.

3) Lit. bei Magnus Levy in v. Noordens Handb. d. Pathol. d. Stoffw. Bd. I. S. 364 u. fg. 1906.

4) z. B. Klemperer, l. c. — Leyden, Kongreß f. innere Medizin. 1899. S. 408.

5) v. Noorden, Charité-Annalen 1891. 16. S. 225 und Pathol. des Stoffwechsels. 1. Aufl. S. 338; ferner Charité-Annalen 1894. S. 143.

6) Embden u. Schmitz: Über synthet. Bildung von Aminosäuren in der Leber. Biochem. Ztschr. Bd. 29 S. 423. 1910.

nachgewiesen ist, daß im tierischen Körper aus Ketonsäuren und Ammoniumsalzen Aminosäuren gebildet werden können, versteht man den Einfluß der Kohlehydrate auf die Stickstoffausscheidung viel besser. Man muß mit einer Regeneration von Eiweißspaltungsprodukten mit Zucker zu Eiweiß als mit einem normalen Vorgang rechnen. Eine abnorme Stickstoffausscheidung könnte recht wohl durch Störung dieser Prozesse eintreten.

Unzweifelhaft wären für die Entstehung des pathologischen Eiweißzerfalls bei Karzinomkranken besondere Momente notwendig. BLUMENTHAL hebt hervor[1]), daß Ulzeration, Zerfall und Metastasenbildung von seiten des primären Tumors die deletäre Einwirkung auf den Eiweißbestand des Körpers entschieden befördere. A. SCHMIDT weist[2]) auf die Bedeutung des Einflusses zerfallender Gewebe hin. Vielleicht spielt ein in dem Tumor sich bildendes und bei den genannten Gelegenheiten in die Zirkulation kommendes heterolytisches Ferment eine Rolle. Wenn auch dessen Existenz noch umstritten ist[3]), so fanden ABDERHALDEN und seine Mitarbeiter[4]) immerhin gewisse Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen Fermenten aus gesundem und karzinomtösem Gewebe.

Für die Entwicklung des ganzen Ernährungszustandes und namentlich des Fettbestandes ist die oben berührte Frage nach dem Umfang der Verbrennungen bei diesen Kranken von erheblicher Bedeutung.

Man beobachtet eine pathologische Steigerung des Eiweißumsatzes auch bei der künstlich erzeugten akuten Dyspnoe von Tieren[5]) und nahm den Mangel an Sauerstoff in den Zellen als Ursache davon an. Wir wollen auf die Ergebnisse dieser interessanten Untersuchungen nicht weiter eingehen, weil die Berechtigung sie auf die Zustände von chronischer Atemnot am Menschen zu übertragen noch keineswegs erwiesen ist. Es ist eben außerordentlich schwer, bei solchen richtige Versuchsergebnisse zu erhalten[6]).

---

1) F. BLUMENTHAL, Die chemischen Vorgänge bei der Krebskrankheit. Wiesbaden 1906.

2) A. SCHMIDT, v. Noordens Handbuch 2. Aufl. 2. S. 373.

3) z. B. KEPINOW, Ztft. f. Krebsforschung 7. Dort die ältere Literatur.

4) ABDERHALDEN, Ztft. f. Krebsforschung 9 und Ztft. f. phys. Chemie 66. S. 265 u. 276.

5) A. FRAENKEL, Ztft. f. klin. Med. 2. S. 5. — FLEISCHER u. PENZOLDT, Virchows Archiv 87. S. 210. — A. FRAENKEL u. GEPPERT, Über die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin 1883. — KLEMPERER, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 550. — s. ferner MAY, Ztft. f. Biologie 30. S. 1. — C. VOIT, Ztft. f. Biologie 49. S. 1.

6) S. v. NOORDEN, Path. d. Stoffwechsels. 1. Aufl. S. 318.

In gewisser Hinsicht ähnlich, nur wesentlich klarer als bei den oben besprochenen Zuständen liegen die Verhältnisse in manchen Fällen von **Morbus Basedowii**[1]. Sicher haben zahlreiche dieser Kranken einen völlig normalen Stoffwechsel, wenigstens in quantitativer Beziehung, aber bei andern wechseln doch Perioden eines mittleren Ernährungszustandes, sogar des Eiweißansatzes mit solchen starker Abmagerung. Und diese tritt ein, obwohl der Appetit der Kranken gesteigert ist, oft bis zu hohen Graden. Eine von F. Müllers[2] Kranken von nur 29 Kilo Gewicht büßte Eiweiß und andere Körperbestandteile ein, obwohl sie täglich 68 g Eiweiß und pro Kilo 58 Kal. mit der Nahrung zugeführt erhielt. In solchen Fällen findet also zweifellos eine krankhafte Konsumption statt, und zwar sowohl von Eiweiß als auch von Fett. Wir sahen auf der Straßburger und Heidelberger Klinik bei solchen Kranken noch stärkeren Stoffzerfall (Gewichtsabnahme bei Zufuhr von 100 Bruttokalorien für 1 kg). Wichtig und merkwürdig ist die Angabe Steyrers, daß sich bei Morbus Basedowii durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz die Stickstoffausfuhr und die Gesamthöhe der Zersetzungen nicht steigern läßt[3] Magnus-Levy fand[4] Steigerung des Sauerstoffverbrauchs sowohl bei vollkommener körperlicher Ruhe als auch unter den gewöhnlichen Lebensverhältnissen. Bei letzteren spielt die starke motorische Unruhe jedenfalls eine wichtige Rolle.

Meist, wenn nicht immer gelingt es selbst bei Kranken mit schwerem Morbus Basedowii Stickstoff- und Kaloriengleichgewicht zu erzielen[5], wenn auch dann außerordentliche Mengen von Nahrung zugeführt werden mußten. Sehr interessant ist nun, daß in Matthes' Fällen das hohe Eiweißbedürfnis wegfiel, nachdem die Struma bis auf die zum Leben notwendigen kleinen Reste entfernt war. Also die Existenz der pathologisch veränderten Thyreoidea im Körper hatte diesen Einfluß auf den Stoffwechsel; sie steigert das Eiweiß- und das Kalorienbedürfnis. Das ist dadurch noch zur Evidenz nachgewiesen, daß operierte Kranke mit Morbus Basedowii, welche nunmehr bezüglich ihres Eiweißumsatzes durchaus mittlere Verhältnisse boten, annähernd wieder die alte Stickstoffausscheidung zeigten, als ihnen Schild-

1) Vgl. Magnus-Levy, v. Noordens Handbuch 2. S. 311 ff.

2) F. Müller, Arch. f. klin. Med. 51. S. 401. — Vgl. Lustig, Diss. Würzburg 1890.

3) Steyrer, Ztft. f. exp. Pathol. 4.

4) Magnus-Levy, Ztft. f. klin. Med. 33. S. 269 u. Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 30.

5) s. Scholz, Ztrbl. f. klin. Med. 1895. Nr. 43/44. — Matthes, Kongreß f. innere Med. 1897. S. 232.

drüsensubstanz verabreicht wurde. Auch der Gaswechsel ist bei diesen Kranken auffallend hoch[1]). Dazu paßt vollkommen, daß der „respiratorische Stoffwechsel" hungernder Kaninchen durch Thyreoidektomie herabgesetzt wird und daß sich dies durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz ausgleichen läßt[2]). Wie aus nicht veröffentlichten Beobachtungen aus der Heidelberger Klinik hervorgeht, sinkt nach der Operation ebenso wie die Eiweißzersetzung auch die gesamte Wärmeproduktion. Das stimmt also sehr gut mit dem schon früher[3]) von F. MÜLLER hervorgehobenen Verhalten des Stoffwechsels: neben Eiweiß wird bei bestimmten Fällen von Basedowscher Krankheit, auch ohne daß Unterernährung besteht, viel Fett zerstört; die Erhöhung der Zersetzungen unterscheidet sich dadurch von der im Gefolge des Karzinoms beobachteten[4]).

Soviel ich sehe, ist die Frage nach dem Verhältnis von Eiweiß- und Fettzerstörung gegenwärtig für den Morbus Basedowii ebensowenig sicher zu beantworten, wie für die obengenannten „kachektischen" Krankheiten und die nachher zu erörternden Wirkungen des Schilddrüsensaftes. Die vorliegenden Beobachtungen reichen hierfür einfach deswegen nicht aus, weil sie die kalorischen Verhältnisse nicht genügend in Rechnung ziehen, und davon hängt, wie RUBNER uns lehrte, außerordentlich viel ab.

Eiweiß- und Fettumsatz gestalten sich qualitativ bei Basedowscher Krankheit wie bei übermäßigem Zustrom der von der Thyreoidea abgeschiedenen Stoffe zu Kreislauf und Stoffwechsel, nur ist die Größe der Zersetzungen in schweren Fällen von Morbus Basedowii wesentlich größer. Dafür, daß es sich in diesem Falle um die Einwirkung pathologisch veränderter Stoffe handelt, haben sich bisher noch keine Anhaltspunkte ergeben.

Zufuhr von Schilddrüsensubstanz vom Magen oder Unterhautgewebe aus steigert die Eiweiß-[5]) und die Fettzersetzung[6]) bei gesunden Menschen und Tieren: beides, wie scheint, bei verschiedenen Individuen verschieden stark. In einer Reihe von Beobachtungen konnte durch sehr reichliche Ernährung dieser Stoffzerfall gehemmt werden. Über die Beziehung von Eiweiß- und Fettzersetzung zueinander läßt sich ein endgültiges Urteil noch nicht abgeben. An SCHÖNDORFFS Hund hatte die Darreichung von Schilddrüsensubstanz zunächst keinen Einfluß auf die Zersetzung des Eiweißes, sondern anfangs stieg nur der Verbrauch von Fett und erst, wenn dieser einen gewissen Grad erreicht hatte, auch der des Eiweißes. F. VOITS gleich vortreffliche Versuche sprechen dafür, „daß durch Jodothyrin die Eiweißzersetzung unmittelbar, nicht erst indirekt durch den Ausfall

1) MAGNUS-LEVY, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 30. — Lit. bei MAGNUS-LEVY in v. Noordens Handbuch 2. S. 325.

2) MAIER, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels thyreoektomierter Kaninchen. Diss. Würzburg 1900 (unter GÜRBER gearbeitet).

3) F. MÜLLER l. c.

4) Vgl. F. MÜLLER, Kongreß f. innere Med. 1897. S. 239. — Über den Einfluß des Morbus Basedowii und der Zufuhr von Schilddrüsensubstanz auf den Stoffwechsel s. MAGNUS-LEVY, v. Noordens Handbuch 2. S. 320.

5) Lit. bei SCHÖNDORFF, Pflügers Arch. 66. S. 395 und VOIT, Ztft. f. Biol. 35. S. 116.

6) Lit. bei F. VOIT l. c.

einer gewissen Menge von Fett beeinflußt wird". MAGNUS-LEVY vertritt die Auffassung[1]), daß Zufuhr von Schilddrüsensubstanz am gesunden Menschen den Eiweißumsatz direkt, d. h. ohne Vermittlung eines Mangels an stickstofffreien Substanzen angreift. Der gesamte Energieumsatz ist nach Zufuhr von Schilddrüsensubstanz manchmal erhöht, manchmal nicht gesteigert[2]). Die Erhöhung ist, auch wenn sie eintritt, nicht hoch. Für die Fettverluste Fettleibiger, die mit Thyreoidea behandelt werden, dürften deshalb noch weitere Momente herangezogen werden müssen, vor allem eine Steigerung der Körperbewegungen.

Sehr nahe liegt die Annahme, daß eine physiologische Aufgabe der Schilddrüse darin liegt, die Höhe der Zersetzungen im Körper zu regulieren. Jedenfalls sieht man als Arzt nicht selten Kranke mit erheblichen quantitativen Veränderungen des gesamten Energieumsatzes, bei denen sich an Veränderungen der Schilddrüse denken läßt, ohne daß ein Morbus Basedowii vorhanden wäre. Z. B. die gar nicht seltenen Abmagerungen, die nach Gebrauch kleiner Jodgaben sich einstellen, haben in ihrem gesamten klinischen Bilde die größte Ähnlichkeit mit einer Schilddrüsenkachexie. Dabei müssen aber besondere Verhältnisse zugrunde liegen, denn unter gewöhnlichen Verhältnissen steigert Jod die Größe des Energieverbrauchs nicht[3]).

Die Einwirkung der Schilddrüse auf den Umsatz von Eiweiß und Fett ist nicht das einzige, was sie im Körper besorgt. Schon viel früher lernte man andere Funktionen von ihr kennen. Wird nämlich das Gewebe der Thyreoidea vollständig aus dem Getriebe des Stoffwechsels entfernt, so stellen sich schwere Erscheinungen von Seiten des Nervensystems und solche der Organernährung ein[4]). Bedingung hierfür ist, daß das Gewebe der Thyreoidea vollständig verschwindet.

Fällt die Schilddrüsenfunktion dadurch aus, daß die Drüse künstlich entfernt wird, so entwickeln sich die Erscheinungen der Cachexia strumipriva. Man beobachtet dann Ernährungsstörungen an Haut, Nägeln, Knochen und anderen Organen. Die Haut wird dick, schwer verschieblich, gedunsen; ein mucinähnlicher Körper sammelt sich im Corium an, die Bindegewebsfasern verdicken sich, die Haare fallen aus. Dazu treten Störungen der Intelligenz; motorische Schwäche, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen begleiten den geistigen Stumpfsinn. Das Charakteristische der Stoffwechselstörung liegt in einer starken Herabsetzung und Verlangsamung aller Vorgänge: der Eiweißumsatz ebenso wie der gesamte Energieverbrauch[5]) sind stark vermindert. Nach Exstirpation der Schilddrüse drückt die Zufuhr von Kohlehydraten oder Fetten den Eiweiß-

1) MAGNUS-LEVY, v. Noordens Handbuch 2. S. 320.

2) MAGNUS-LELY, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 30. — Ders., v. Noordens Handbuch 2. S. 323.

3) MAGNUS-LEVY, Ztft. f. klin. Med. 52. S. 201.

4) Zusammenfassende Monographie mit großem Literaturverzeichnis von C. A. EWALD in Nothnagels Handbuch 22. — v. EISELSBERG, Deutsche Chirurgie. Lieferung 38. — KRAUS u. KOCHER, Referate, Kongr. f. innere Med. 1906. Diskussion daselbst. — MAGNUS-LEVY in v. Noordens Handbuch 2.

5) MAGNUS-LEVY, Ztft. f. klin. Med. 52. S. 201. — EPPINGER FALTA RUDINGER, Ztft. f. klin. Med. 67. S. 380.

umsatz viel weniger herab als am normalen Organismus[1]). Und wenn die Schilddrüse bei noch wachsenden Individuen vollständig entfernt wird, so kann sogar das Wachstum völlig aufhören. Im einzelnen sind die Erscheinungen außerordentlich mannigfaltig. Die Schnelligkeit des Ausfalls der Schilddrüsenfunktion sowie der Zustand des Individuums, speziell sein Alter haben erheblichen Einfluß darauf.

Alle diese Folgeerscheinungen haben nun die größte Ähnlichkeit mit denen des Myxödems, jener eigentümlichen Krankheit, die in einzelnen Ländern (z. B. England, Schweiz) unzweifelhaft häufiger vorkommt als in anderen, in der deutschen Ebene z. B. recht selten ist. Auch zum Kretinismus bestehen zahlreiche Beziehungen[2]). Das ist von um so größerer Bedeutung, als auch bei diesen beiden Krankheitszuständen die Thyreoidea fehlt oder erkrankt ist. Die Unterschiede der Symptomenbilder dürften mit wechselnder Intensität und Art der Schilddrüsenläsion sowie mit der sehr verschiedenen Zeit, den verschiedenen Lebensaltern zu erklären sein, innerhalb deren sie sich entwickeln. Wir haben jetzt das Recht, diese Zustände gemeinsam und als Folgen mangelhafter, beziehentlich fehlender Schilddrüsenfunktion zu betrachten. Sie entstehen, wenn die von der Thyreoidea dem Kreislauf übergebenen Stoffe im Getriebe des Stoffwandels ausfallen.

Wenn wir vorher sagten, daß das Myxödem bei uns selten ist, so bezieht sich das auf die ausgebildeten Fälle. Wir verdanken Kocher die strenge und wie mir scheint sehr wichtige Bemerkung, daß rudimentäre Herabsetzungen der Schilddrüsenfunktion gewiß recht viel häufiger sind als wir denken, ebenso wie die partiellen Hyperthyreosen tatsächlich eine außerordentlich große Rolle spielen. Die Schilddrüse als funktionswichtiges Organ tritt mehr und mehr in den Vordergrund. Aber hier müssen erst noch zahlreiche klinische Beobachtungen gemacht werden.

Auf eine verstärkte, beziehentlich krankhaft veränderte Funktion der Schilddrüse dürfte vielleicht die Entstehung des Morbus Basedowii[3]) zurückzuführen sein. Für diese Auffassung spricht vor allem die Tatsache, daß Exstirpation eines beträchtlichen Teiles der Thyreoidea in einer ganzen Reihe von Fällen die Erscheinungen der Krankheit besserte, und daß reichliche Zufuhr von Schilddrüsensubstanz bis zu einem gewissen Grade ähnliche Erscheinungen zu erzeugen vermag. Diese betreffen alle möglichen Organe. Schwellung der Thyreoidea, Tachykardie und Herzpalpitationen, Exophthalmus, ein feinschlägiger Tremor sowie Alterationen des seelischen Befindens und, wie wir sehen, oft auch des Ernährungszustandes sind die Hauptsymptome; daran schließen sich viele andere in buntester Reihenfolge und Auswahl an. Langsamer und schneller Verlauf[4]), leichteste und

1) Biedl, Innere Sekretion 1910. S. 67. Dort Literatur.

2) Scholz, Klinische u. anatom. Untersuchungen über den Kretinismus. Berlin 1906.

3) Statt einzelne Abhandlungen anzuführen, verweisen wir auf die Monographie von Möbius in Nothnagels Handbuch 22 mit ausführlichem Literaturverzeichnis. 2. Aufl. 1906.

4) Vgl. F. Müller, Arch. f. klin. Med. 51. S. 335. Verhandlungen der Karlsruher Naturforscherversammlung 1911 (Gottlieb, Simmonds, Starck, Rehn), ferner Deutsch. Mediz. Wochenschrift 1911. Nr. 48.

schwerste Fälle, die größten Verschiedenheiten kommen vor. Für das theoretische Verständnis ist es natürlich von größter Bedeutung, ob man außer einem vermehrten Eindringen der wirksamen Bestandteile der Glandula thyreoidea in den Kreislauf noch eine Veränderung des Schilddrüsensekrets annehmen muß. Wie uns scheint ist diese Frage mit voller Sicherheit noch nicht zu entscheiden. Indessen sprechen die Erfolge der operativen Chirurgie bei Basedowscher Krankheit, die große Zahl von Symptomen, die man experimentell bei Tieren durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz und bei Menschen auf die gleiche Weise sowie bei manchen Individuen schon durch bloße Zufuhr von Jod zu erzeugen imstande ist, meines Erachtens für die Bedeutung eines bloß quantitativ verstärkten Zustroms von Schilddrüsensubstanzen in den Kreislauf. Der wirksame Stoff ist vielleicht ein jodhaltiger Eiweißkörper[1]). Durch BAUMANN kennen wir ja die Bedeutung der Thyreoidea für den Jodhaushalt, und wie eben erwähnt wurde, genügt ja bei einzelnen Menschen — wie scheint namentlich bei solchen mit bereits gestörter Funktion der Schilddrüse — schon die Darreichung kleiner Jodmengen um die differenten Substanzen in der Drüse zu mobilisieren.

Unzweifelhaft bestehen die innigsten Beziehungen zum Nervensystem, wenn man so sagen darf, genetisch und konsekutiv. Ein ganze Reihe von Basedowerkrankungen entsteht auf nervöser Grundlage. Ob hier vom Nervensystem aus die Tätigkeit der Drüse angeregt wird? Oder ob neurogen andere Orte erkranken? Denn das weiß man ja nicht sicher, ob die Thyreoidea primär im Mittelpunkte steht. Alle diese Drüsen mit innerer Sekretion haben vielerlei innige Beziehungen zu Nervensystem und Psyche: fehlen doch nervös-psychische Erscheinungen bei Basedowscher Krankheit fast nie.

Den Erscheinungen des Morbus Basedowii liegt eine charakteristisch pathologisch-anatomische Veränderung nicht zugrunde, wenn auch manche histologische Befunde wie z. B. Veränderungen an Colloid und Epithelien sowie Anhäufungen von Lymphozyten an Schilddrüsen, die thyreotoxische Symptome machen, besonders häufig gefunden werden[2]). Jedenfalls können sich Krankheitserscheinungen im Anschluß an jede Struma entwickeln, ebenso wie sie sich auszubilden vermögen ohne äußerlich nachweisbare Vergrößerung der Drüse. Der Symptomkomplex ist außerordentlich vielgestaltig. Gerade rudimentäre Fälle, solche mit einzelnen Symptomen sind sehr häufig. Ich persönlich stehe durchaus auf dem Standpunkt, daß vom einfachen Kropf ohne feste Übergänge eine Reihe von thyreotoxischen Zuständen bis zu den schwersten Fällen des Morbus Basedowii geht. Mag man aus klinisch symptomatischen Gründen Abgrenzungen für gut halten, z. B. das Kropfherz — theoretisch sind sie meines Erachtens vorerst nicht möglich, weil in jedem Falle jedes Symptom da sein und fehlen kann. Die Erhöhung des Stoffwechsels z. B. kann auch bei schwerer Morbus Basedowii vermißt werden. Wir wissen ja noch nicht warum und wie die einzelnen Symptome entstehen. Manche Beziehungen weisen auf eine

1) Vgl. WIENER, Arch. f. exp. Path. 61. S. 297. A. OSWALD: Hofmeister's Beiträge 2. S. 545, Pflüg. Arch. Bd. 129 und Chemische Pathologie Leipzig 1907.

2) SIMMONDS, Naturforscherversammlung Karlsruhe 1911 u. l. c.

verstärkte Tätigkeit sympathisch innervierter Verrichtungen hin. Wir erinnern auch hier wieder an die Beziehungen zu anderen Drüsen — allerdings ermahnen die wichtigen Befunde aus GOTTLIEBS Institut[1] („im Blute der Besedowkranken ist das Adrenalin nicht vermehrt") zu eingehender Vorsicht. Jedenfalls aber ist für verschiedene Fälle und Formen des Krankheitszustandes natürlich sehr leicht die Möglichkeit gegeben und es erscheint nicht ausgeschlossen, daß das große Gebiet der Thyreotoxie in wohlcharakterisierte Unterabteilungen zerfällt. Nur brauchen wir da meines Erachtens sicherere Grundlagen als solche unbestimmte Begriffe wie vagotrop und sympathicotrop[2]) und die Polyvalenz der Schilddrüsenstoffe!

Die qualitativen Störungen des Zerfalls der Körpersubstanz.

Wie bereits mehrfach hervorgehoben werden mußte, haben wir schon auf physiologischem Gebiete nur geringe Kenntnisse über die Zwischenstadien, welche die Körpersubstanzen durchlaufen, ehe sie hochoxydiert in den Ausscheidungsprodukten erscheinen. Naturgemäß wissen wir über die krankhaften Störungen dieses „intermediären Stoffwechsels" auch nicht viel, denn wenn irgendwo, so ist auf diesem Gebiete ein Fortschreiten nur möglich bei eingehender Kenntnis der normalen Verhältnisse.

Theoretisch würden sich die Darlegungen so gestalten müssen, daß wir den Abbau der einzelnen Substanzen verfolgen. Doch reichen für die Durchführung einer solchen Betrachtung unsere Kenntnisse längst nicht aus. Wohl können wir zunächst über das Eiweiß etwas sagen — also ausgehen von dem, was zersetzt wird. Nachher aber müssen wir in erster Linie die auftretenden Stoffe besprechen, weil nicht immer klargestellt ist, aus welchen Muttersubstanzen sie stammen.

Ob der Abbau des Eiweißes innerhalb des Organismus über die gleichen Stufen geht, wie seine Aufspaltung im Darm (Albumosen, Peptone, Aminosäuren), ist für die Physiologie zunächst noch nicht entschieden. Unter krankhaften Verhältnissen kommt eine hydrolytische Aufspaltung des Eiweißes mit Bildung von Albumosen und Aminosäuren sicher vor (s. später).

Werden Organe entweder aseptisch oder unter Zusatz von Stoffen, welche die Tätigkeit der Bakterien hemmen, bei Körpertemperatur aufbewahrt, so wird ihr Eiweiß durch die Wirkung aus

1) O'CONNOR, Münchner med. Wft. 1911. Nr. 27. S. 1439.

2) Vgl. die Abhandlung von EPPINGER und HESS, Über Vagotonie. Wien 1910.

den Zellen stammender Enzyme hydrolytisch gespalten[1]). Albumosen und Peptone hat man dabei nicht gefunden, wohl aber Diaminosäuren[2]); erstere offenbar deswegen nicht, weil sie schnell weiter gespalten werden zu Aminosäuren, basischen Körpern, fetten Säuren, Schwefelwasserstoff und Kohlenwasserstoffen. Die Nukleoalbumine zerfallen dabei in Eiweiß und Nukleinsäure; aus letzterer bilden sich Phosphorsäure und die Purinbasen. Sehr interessant ist es, daß die Enzyme jeder Zellart auf das Eiweiß der betreffenden Zelle bei weitem leichter und stärker einwirken als auf fremdes Eiweiß.

Es ergibt sich also, daß zahlreiche Arten von Zellen des tierischen Körpers, nicht nur die Drüsen des Verdauungskanals, Enzyme enthalten, die das Eiweiß und seine Spaltungsprodukte (Polypeptide) hydrolytisch zu spalten imstande sind[3]). Zu erörtern ist nur noch, ob im normalen Stoffwechsel und unter krankhaften Verhältnissen durch die eigenen Kräfte des Organismus die genannten Arten von Zersetzungen tatsächlich eingeleitet werden. Über die Verhältnisse der Norm zu reden, ist nicht unsere direkte Aufgabe. Aber man kann tatsächlich auch noch nichts Sicheres darüber sagen. Denn daraus, daß wir die Zwischenprodukte im gesunden Körper und seinen Sekreten nicht finden, darf nicht geschlossen werden, daß sie nicht entstehen: sie könnten ja eben durch die Kräfte des normalen Organismus sofort weiter zersetzt werden. Dafür läßt sich vor allem als sehr gewichtiger Grund anführen, daß auch unter Umständen, unter denen innerhalb des Körpers große Mengen von Eiweiß hydrolytisch gespalten werden, Aminosäuren sich überhaupt nicht oder nur unregelmäßig und oft in relativ geringen Mengen (Phosphorvergiftung, akute gelbe Leberatrophie) im Harn finden. Tatsächlich scheint im tierischen Körper schnelle Oxydation zu den Endprodukten eine sehr wichtige Rolle zu spielen.

Im Blute des gesunden Menschen wurden einige Male Albumosen gefunden[4]). Andere haben diesen Befund nicht bestätigt[5]).

In krankhaften Zuständen, bei denen abgestorbene Zellen oder Fibrin sich selbst überlassen sind, treten nun in der Tat alle die

---

1) Vgl. Salkowski, Deutsche Klinik 11. S. 147.

2) Böhm, Arch. f. klin. Med. 98. S. 583.

3) Vgl. Abderhalden, Ztft. f. physiol. Chemie 48. S. 537. — Bergell u. Lewin, Ztft. f. exp. Pathol. 3.

4) v. Bergmann u. Langstein, Hofmeisters Beiträge 6. S. 27.

5) Abderhalden u. Oppenheimer, Ztft. f. physiol. Chemie 43. S. 155. — Morawitz u. Dietschy, Arch. f. exp. Path. 54. S. 86.

vorher genannten Produkte einer hydrolytischen Eiweißspaltung auf, so in Abszessen, bei Lösung der Pneumonie[1]), bei akuter gelber Leberatrophie und bei Phosphorvergiftung. Bei diesen Krankheitszuständen gehen die innerhalb des Organismus gebildeten Albumosen und Peptone mitunter auch in den Harn über[2]). STADELMANN[3]) gibt eine vortreffliche Übersicht über die Krankheitsprozesse, bei denen man Albumosurie beobachtet. In allen diesen Zuständen spielen Mikroorganismen eine Rolle. Man müßte also zunächst fragen, ob nicht diese vielleicht die hydrolytische Spaltung des Eiweißmoleküls hervorrufen. Daß ist für eine Reihe von Fällen gewiß möglich, denn die Fähigkeit, Eiweiß hydrolytisch zu spalten, kommt manchen, wenn auch nicht allen Mikroorganismen zu. Keinesfalls aber ist diese Form der Eiweißaufspaltung notwendig an die Anwesenheit von Bakterien gebunden. Wir wissen nämlich durch F. MÜLLER, daß das pneumonische, bakterienreiche Exsudat solange die Leukozyten in ihm nur spärlich vorhanden sind, keine Neigung zu autolytischem Zerfall zeigt. Da nun die Leukozyten sowohl wie die Zellen der Gewebe eiweißspaltende Enzyme enthalten, und da ferner wie oben erwähnt, autolytische Prozesse ohne jede Mitwirkung von Mikroorganismen vorkommen, so dürften die pathologischen Eiweißspaltungen mindestens in einer Reihe von Fällen durch die Körperzellen selbst eingeleitet werden.

Bei der Rückbildung des puerperalen Uterus zerfallen die Muskelfasern ebenfalls autolytisch[4]) und die Abbauprodukte gehen in den Harn über[5]).

Die Befunde bei den Erkrankungen des Leberparenchyms sind recht verschiedene. In manchen Fällen können alle Veränderungen der stickstoffhaltigen Endprodukte fehlen — wahrscheinlich kommt es auf die Ausdehnung der Erkrankung an. Andererseits zeigen schwere Fälle die einschneidendsten Alterationen. Seit FRERICHS' berühmten Untersuchungen hat das Auftreten der Aminosäuren bei Lebererkrankungen die Aufmerksamkeit der Ärzte auf sich zu ziehen nicht aufgehört. Man führte es früher darauf zurück, daß die erkrankte Leber diese Substanzen nicht mehr in Harnstoff

1) F. MÜLLER, Baseler naturforschende Gesellschaft 1901. Kongr. f. innere Med. 1902. S. 192. — SIMON, Arch. f. klin. Med. 70. S. 604.

2) Für Pneumonie s. ITO, Arch. f. klin. Med. 71. S. 29. — Für die Phosphorvergiftung findet sich die Literatur später.

3) STADELMANN, Untersuchungen über Peptonurie. Wiesbaden 1894.

4) LANGSTEIN u. NEUBAUER, Münch. med. Wchs. 1902. S. 1249.

5) EHRSTRÖM, Arch. f. Gynäkologie 63. S. 695.

überzuführen imstande sei. In der 2. Auflage dieses Lehrbuches (S. 359) ist bereits auseinandergesetzt, warum diese Anschauung wenig für sich hat und das Auftreten der Aminosäuren im Harn viel wahrscheinlicher auf einen eigentümlichen Zerfall der Drüse — eben auf eine Autolyse zurückzuführen ist.

Gerade bei Phosphorvergiftung und akuter gelber Leberatrophie findet man sehr verschiedenartige Zersetzungsprodukte des Eiweißmoleküls: selten echtes Pepton im Sinne von KÜHNE[1]). häufiger Albumosen[2]), sowie Aminosäuren: Leucin, Tyrosin, Lysin[3]), ferner Paraoxyphenylessigsäure, Oxymandelsäure. Die Menge dieser Substanzen erreicht sogar im Blut zuweilen recht hohe Werte, so hohe, daß die Körper nicht allein aus der Leber stammen können, sondern auch andern Geweben (Muskeln?) ihren Ursprung verdanken müssen.

Seitdem uns durch E. FISCHER verbesserte Methoden zum Nachweis der Aminosäuren gegeben wurden[4]), hat man sich vielfach mit ihnen beschäftigt[5]). Im Harn des gesunden Menschen kommen bereits erhebliche Mengen von Aminosäuren vor[6]). Auch bei Krankheitszuständen, z. B. bei Gicht, Leukämie und Infektionskrankheiten findet man sie, doch ohne daß bei ihnen die Grenze der Norm überschritten würde.

Sehr erhebliche Schwankungen macht unter pathologischen Verhältnissen die Bildung und Ausscheidung des **Ammoniaks.** Während beim Gesunden 2 bis 5 Proz. des Gesamtstickstoffes in dieser Form ausgeschieden werden[7]), finden wir oft schon im Hunger und bei Krankheiten ganz andere Zahlen; so verließen z. B. bei akuter

1) STADELMANN, Untersuchungen über Peptonurie. Wiesbaden 1894. S. 90. — MIURA. Virch. Arch. 101. S. 317.

2) MAIXNER, Prager Vierteljahrsschrift N. F. 3. S. 75. — v. JAKSCH, Ztft. f. klin. Med. 6. S. 413. — ROBITSCHEK, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 24.

3) NEUBERG u. RICHTER. Deutsche med. Wchs. 1004. Nr. 14. — ABDERHALDEN u. BERGELL, Ztft. f. phys. Chemie 39. S. 9. — v. BERGMANN, Hofmeisters Beiträge 6. S. 40. — WOHLGEMUTH, Ztft. f. phys. Chemie 44. S. 74. — BERGELL u. BLUMENTHAL, Char.-Ann. 30. S. 19.

4) FISCHER u. BERGELL, Ber. d. deutschen chem. Gesellschaft 35. (1903.) S. 3779.

5) IGNATOWSKI, Ztft. f. phys. Chemie 42. S. 371. — GENT, Diss. Straßburg 1905. — EMBDEN u. REESE, Hofmeisters Beitr. 7. S. 411. — PLAUT u. REESE, Ebenda. S. 425. — LIPSTEIN, Ebenda. S. 527.

6) HENRIQUES und SÖRENSEN, Ztft. f. phys. Chem. 63. S. 27; 64. S. 120. — YOSHIDA, Biochem. Ztft. 23. S. 239.

7) Lit. bei v. NOORDEN, Path. d. Stoffwechsels. S. 63.

Leberatrophie 37 Proz. des gesamten Stickstoffs den Körper in Form von Ammoniaksalzen, und im Hunger können es sogar 57 Proz. sein.

Die erhöhte Ausscheidung von Ammoniak hängt nun nicht von einer erhöhten Entstehung dieses Körpers im Organismus ab; das kann man mit Sicherheit sagen, denn die Zufuhr von Ammoniaksalzen organischer Säuren steigert nicht oder nur ganz unbedeutend seine Ausscheidung mit dem Harn [1]). Ammoniak ist vielmehr ein Säureindikator. Es dient dem Organismus des Fleischfressers und des Menschen unter anderem dazu, um die so gefährlichen Säuren, welche eingeführt werden oder im Getriebe des Stoffwechsels entstehen, zu neutralisieren [2]). Dadurch erhält er sich sein zur Umsetzung der Kohlensäure notwendiges fixes Alkali wenigstens zum großen Teil. Eppinger sieht [3]) das verschiedene Verhalten von Fleisch- und Pflanzenfresser nur in der Art der Nahrung begründet; d. h. das zur Neutralisation von Säuren verwendete Ammoniak stamme nicht aus dem fixen Eiweißbestande, sondern aus dem labilen der Nahrung. Durch Darreichung sehr großer Mengen von Alkali kann man sogar den Ammoniakgehalt des Urins ganz zum Verschwinden bringen [4]).

Walter fand beim Hund nach Zufuhr von Salzsäure drei Viertel von ihr im Harn durch Ammoniak gedeckt; „der Rest hat teils zur Erhöhung der Azidität des Harns gedient, teils wahrscheinlich eine geringe Entziehung fixer Alkalien aus dem Blute bewirkt“. Dementsprechend war auch der Kohlensäuregehalt des Blutes um annähernd 10 Volumprozente vermindert. Wo, in welchen Organen die Neutralisation stattfindet, wissen wir nicht.

Demnach bedeutet eine Vermehrung des Ammoniaks im Harn nicht eine gesteigerte Bildung davon innerhalb des Organismus, sondern eine erhöhte Säurebildung. Die Säuren nehmen es eben vor der Harnstoffsynthese in Beschlag und hindern sie auf diese Weise. Wir finden eine relative Vermehrung des Ammoniaks schon beim Gesunden in dem Maße, wie die Vegetabilien in der

---

1) Hallervorden, Arch. f. exp. Path. 10. S. 125. — Salkowski, Ztft. f. phys. Chemie 1. S. 1. — J. Munk, Ebenda 2. S. 29. — Coranda, Arch f. exp. Pathol. 12. S. 76. — Vgl. Rumpf, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 509, Virchows Arch. 143. S. 1 u. Ztft. f. Biol. 34.

2) Walter, Arch. f. exp. Path. 7. S. 148. — Schmiedeberg, Ebenda 8. S. 1. — Hallervorden, Ebenda S. 59.

3) Eppinger, Ztft. f. exp. Pathol. 3. S. 530 u. Wiener klin. Wchs. 1906. Nr. 5.

4) Neubauer, Congr. f. innere Med. 1911. S. 540.

Nahrung zurücktreten und das Fleisch vorwiegt. Kein Wunder, denn das Eiweiß liefert ja eine saure Asche. Ferner immer im Gefolge von Zerfall des Zelleiweißes — auch hier bilden sich ja Säuren der verschiedensten Art. Sehr häufig und stark ist die Bildung organischer Säuren bei zahlreichen Fällen von Diabetes — wir werden darauf noch besonders eingehen. Auch im Fieber wird eine abnorme Säuerung des Körpers als das Gewöhnliche [1]) angesehen.

Mancherlei chronische Krankheiten weisen ebenfalls eine Azidose auf, besonders solche der Leber. Die Phosphorvergiftung zeigt in der Regel eine relative und absolute Vermehrung des Ammoniakstoffs; die Größe der Steigerung ist sehr verschieden — bis 17 Proz. hat man gesehen!

In den meisten dieser Fälle ist also die Vermehrung des Ammoniaks, wie auch wir glauben, ein rein sekundärer, reparatorischer Vorgang. Primär ist das Vorhandensein von Säuren. Darüber kann kein Zweifel bestehen, und wem solche auftauchen, der erinnere sich, daß starke Zufuhr von Alkali bei solchen Zuständen [z. B. Diabetes [2]), Phosphorvergiftung [3])] die Ausscheidung des Ammoniaks außerordentlich beschränkt.

Nun fragt es sich, welcher Art sind diese Säuren, wie und wo entstehen sie? Am besten unterrichtet sind wir über die Vergiftungen, zunächst natürlich über die mit Mineralsäuren. Denn hier dient ja das Ammoniak nur dazu, um diese zu neutralisieren. Doch erscheinen auch bei der Phosphorvergiftung die Verhältnisse einigermaßen durchsichtig, denn bei ihr zerfallen große Mengen von Zelleiweiß und, wie die enorme Steigerung der Stickstoffausscheidung erweist, gehen tief abgebaute Zersetzungsprodukte auch in den Kreislauf über. Da entstehen Schwefel- und Phosphorsäure in erheblichen Quantitäten, dazu kommen Fleischmilchsäure und aromatische Oxysäuren. Münzer hat berechnet, daß diese Säuren völlig genügen, um die Quantität des ausgeschiedenen Ammoniaks zu erklären.

Sehr viel verwickelter liegen die Verhältnisse bei den übrigen Zuständen. Viele von ihnen zeigen ja gleichzeitig einen abnormen Eiweißzerfall und dann sind natürlich wiederum die Mineralsäuren von Bedeutung, aber deren Menge ist viel zu gering, um das Ammo-

1) Hallervorden, Arch. f. exp. Pathol. 12. S. 237. — Rumpf, Virchows Arch. 143. S. 1.

2) Wolpe, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 138.

3) Münzer, Eulenburgs med. Jahrbücher III. S. 587.

niak zu decken. Es macht sich also die Annahme der **Entstehung organischer Säuren** notwendig. KRAUS[1]) erörtert in einem höchst interessanten Aufsatz diese Verhältnisse: überall besteht in den Geweben die Tendenz zur Entstehung von sauren Produkten: Kohlensäure, Karbaminsäure und anderen Substanzen. Kohlen- und Karbaminsäure kommen für unsere Erörterung nicht in Betracht, denn jene wird andauernd durch die Lunge fortgenommen und diese stets in Harnstoff umgewandelt. Uns interessiert die Frage: Wie können im kranken Organismus Säuren auftreten, die dem Gesunden fehlen? Welche sauer reagierenden, durch Ammoniak (und Natron) neutralisierten Körper hat man denn im Harn bisher gefunden? Das ist natürlich die erste Frage. Unsere Kenntnisse sind gering, sie beschränken sich fast ausschließlich auf fette Säuren, in erster Linie Betaoxybuttersäure und Azetessigsäure.

Merkwürdigerweise wird Fleischmilchsäure verhältnismäßig recht selten im Harn von Kranken gefunden. Sie entsteht zweifellos bei der Tätigkeit des Muskels, wird aber in der Regel sofort weiter oxydiert und geht deswegen nicht in Kreislauf und Harn über. Nach HOPPE-SEYLERS und seiner Schüler Ansicht ist Michsäureausscheidung ein Produkt der mit Sauerstoffmangel verbundenen Stoffwechselstörungen, jedenfalls ist sie am Tier durch zahlreiche Eingriffe zu erzeugen[2]), deren Gemeinsames in Veränderungen der inneren Atmung liegt. Eine weitverbreitete Vorstellung leitet sie aus dem Eiweiß ab, und uns mochte das auch durchaus als das Wahrscheinlichste erscheinen, indessen stimmen wir F. KRAUS[3]) darin vollkommen bei, daß gerade gegenwärtig sehr schwierig zu entscheiden ist, wieweit Eiweiß, wieweit Kohlehydrate in Betracht kommen. Denn man hat die nahen Beziehungen dieser beiden Körper doch mehr und mehr kennen gelernt. Am kranken Menschen wurde die Ausscheidung von Milchsäure bisher beobachtet bei Phosphorvergiftung[4]), Trichinose[5]), perniziöser Anämie[6]), schweren Herzkranken[7]), akuter gelber Leberatrophie, Typhus[8]). Wenn

1) F. KRAUS, LUBARSCH-OSTERBERG. 1896.

2) HOPPE-SEYLER, Virchow-Festschrift. — ARAKI, Ztft. f. phys. Chemie 15. S. 335 u. 546. — ZILLESSEN, Ebenda 15. S. 387. — SAITO u. KATSUYAMA, Ztft. f. phys. Chemie 32. S. 214.

3) F. KRAUS l. c.

4) SCHULTZEN u. RIESS, Charité-Annalen 1869. — v. NOORDEN, Stoffwechselpathologie. 1. Aufl. S. 294. — MANDEL u. LUSK, Americ. Journ. of physiol. 16. S. 129.

5) WIEBEL, Ber. d. d. chem. Gesellschaft 1871. S. 139.

6) v. NOORDEN, Path. d. Stoffwechsels. 1. Aufl. S. 337.

7) IRISAWA, Ztft. f. phys. Chemie 17. S. 340. — v. NOORKEN, Stoffwechsel. S. 317.

8) v. NOORDER, Path. d. Stoffwechsels. S. 220.

man dazu bedenkt, daß am Tier auch bei Arsenikvergiftung Milchsäure entsteht[1]), so ergibt sich eine bunte Reihe der verschiedenartigsten Zustände. Keiner von ihnen, außer vielleicht die akute Leberatrophie und Phosphorvergiftung, zeigt die Ausscheidung von Milchsäure annähernd regelmäßig. Wie und wann der Körper bei diesen Krankheiten in Stoffwechsel auftritt, ist vorerst noch nicht zu sagen. Sauerstoffmangel liegt jedenfalls nicht bei allen vor. In einem Teil der Fälle ist die Leber schwer erkrankt, und das könnte zu Hypothesen besonderer Art Veranlassung geben. Wir werden darauf bald einzugehen haben.

Rumpf hat in einem schweren Falle von Diabetes mellitus Äthylidenmilchsäure beobachtet. Auch Propion- und Essigsäure gehen zuweilen in den Harn über.

Das größte Interesse knüpft sich aber zweifellos an die Betaoxybuttersäure, denn dieser Körper tritt bei Störungen des Stoffwechsels sehr häufig und zuweilen in enormer Menge auf. Durch Oxydation geht aus Oxybuttersäure Azetessigsäure hervor. Doch weiß man jetzt, daß dieser Vorgang auch umgekehrt stattfindet, daß sich also im Organismus auch β-Oxybuttersäure aus Azetessigsäure durch Reduktion bilden kann und tatsächlich bildet[2]). Es ist zweifelhaft, ob Azeton bereits innerhalb des Organismus entsteht. Wahrscheinlich geschieht das erst in den Ausscheidungsorganen, in Lungen und Nieren sowie im Harn nach seiner Absonderung in den Nieren. Von dem reichlichen Gehalt der Atemluft und des Harns an Azeton rührt der bekannte obstartige Geruch der meisten Kranken her, bei denen überhaupt eine Ausscheidung von Azetonkörpern[3]) besteht. Einem Vorschlag Naunyns entsprechend bezeichnen wir den der Bildung dieser Stoffe zugrunde liegenden Zustand als „Acidosis".

Am Gesunden werden diese „Azetonkörper"[3]) zu Kohlensäure und Wasser zersetzt, nur kleine Spuren von Azeton entgehen der Oxydation und finden sich auch im normalen Harn. Alle drei treten reichlich bei zahlreichen Störungen des Stoffwechsels auf[3]):

---

1) H. Meyer, Arch. f. exp. Path. 17. S. 304.

2) Maase, Physiol. Gesellschaft Berlin 13. März 1910. — Blum, Münchn. med. Wchs. 1910. Nr. 13. Dort Lit. — Neubauer, Congr. f. innere Med. 1910. S. 566.

3) Über dieselben s. Waldvogel, Die Azetonkörper, Stuttgart 1903. — Satta, Hofmeisters Beitr. 6. S. 1 u. 376. — Magnus-Levy, Arch. f. exp. Path. 42 S. 149 u. 45. S. 389. — Zusammenfassende Übersichten: Baer, Therapeut. Monatshefte 1908. — Blum, Medizin. Klinik 1908, Nr. 44. — Namentlich die ausgezeichnete Abhandlung von Magnus-Levy, Ergebnisse d. innern Mediz. 1. S. 352. — Samuely, Med. naturw. Arch. Bd. II. Heft Nr. 2. 1909.

im Hunger[1]), bei vielen Fällen von Diabetes[2]), — man kann sagen in allen Zuständen, in denen eine schwere Inanition vorliegt. Auch die durch Phloridizinvergiftung[3]) oder Pankreasexstirpation[4]) diabetisch gemachten Hunde können Oxybuttersäure ausscheiden. Dazu kommen noch Kranke, bei denen diese Körper oder auch nur einer von ihnen unabhängig von einer bestimmt zu charakterisierenden Erkrankung auftritt[5]). Hierbei spielt nach Auffassung mancher Forscher die Resorption giftiger Substanzen eine Rolle, doch scheint auch bei fast allen derartigen Dyspepsien, die häufig besonders bei Kindern vorkommen und meist mit profusen Diarrhöen verbunden sind, die Azidose nur der Ausdruck des Mangels an Kohlehydraten für die Zelle zu sein. Früher war man geneigt, die Entstehung der Azetonkörper überhaupt ganz wesentlich in den Darmkanal zu verlegen. Davon kann jetzt sicher keine Rede mehr sein: zweifellos sind die Azetonkörper ein Produkt des intermediären Stoffwechsels.

Bei allen diesen Zuständen begegnen wir der Oxybuttersäure und ihren Abkömmlingen durchaus nicht in allen Fällen, sondern es müssen besondere Bedingungen erfüllt sein. Im Mittelpunkt steht jedenfalls die Kohlehydratkarenz, sei es, daß der Organismus Kohlehydrate nicht zugeführt erhält wie beim Hunger, oder sie nicht ausnutzen kann wie bei Diabetes. Die Ausscheidung der Azidosekörper im Hunger tritt bei verschiedenartigen Organismen verschieden leicht ein. Leicht bei Menschen und Affen[6]), recht schwer beim Hunde. Sowohl die Darreichung von Kohlehydraten als auch die sehr großer Eiweißmengen bringt die Hungerazidose sofort zum Schwinden. Im letzteren Falle sieht man das Wirksame in dem aus dem Eiweiß sich bildenden Zucker. Das läßt sich also jetzt mit voller Sicherheit sagen, daß Kohlehydratkarenz für die Entstehung der Azidose eine Rolle spielt. Aber ebenso gewiß ist sie nicht immer das einzige maßgebende Moment. Vielmehr schieben sich oft unbekannte Zwischenglieder ein, und in

1) z. B. Lehmann, F. Müller u. a., Virchows Arch. 131. Suppl. — Külz, Ztft. f. Biol. 23. S. 329.

2) Stadelmann, Arch. f. exp. Path. 17. S. 419. — Minkowski, Ebenda 18. S. 35. — Külz, Ztft. f. Biol. 20. S. 165.

3) v. Mering, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 431.

4) Minkowski, Arch. f. exp. Path. 31. S. 85.

5) v. Jaksch, Ztft. f. klin. Med. 10. S. 361. — Lorenz, Ztft. f. klin. Med. 19. S. 18. — Kraus, Ergebnisse d. allg. Pathologie 1895. S. 617.

6) Baer, Arch. f. exp. Path. 54. S. 153.

manchen Fällen läßt sich ein Defekt in der Ausnützung der Kohlehydrate überhaupt nicht nachweisen, sondern der springende Punkt, auf den es ankommt, bleibt dunkel.

Es gibt keinen Zustand, bei dem der Umfang von Bildung und Ausscheidung der Azetonkörper eine solche Höhe erreichen kann wie der Diabetes mellitus. Deswegen stammen auch die meisten Beobachtungen über die in Betracht kommenden Vorgänge von Tieren mit experimentiellem Diabetes oder von diabetischen Menschen her. Häufig und stark findet sich Acidosis bei Phloridzindiabetes[1]), entschieden seltener nach Pankreasexstirpation[2]). Beim menschlichen Diabetes ist sie manchmal vorhanden, manchmal fehlt sie. Im allgemeinen beobachtet man sie am häufigsten in den schweren Fällen, d. h. in denen mit niedrigem Assimilationsvermögen für Kohlehydrate. Der Übergang von gemischter zu strenger Fleischkost begünstigt ihr Auftreten, ruft es hervor oder verstärkt sie. Also auch für die diabetische Acidosis ist die Beeinträchtigung der Kohlehydratzersetzung im intermediären Stoffwechsel sicher von Bedeutung. Nur ist die für die diabetische Acidosis keinesfalls das einzige und ausschlaggebende Moment. Auch der Eiweißzerfall ist es nicht, denn WEINTRAUD hat Acidosis bei Stickstoffgleichgewicht, ja bei Stickstoffansatz gefunden[3]).

Also man weiß nicht, was in letzter Linie die Veranlassung gibt zu der oft so reichlichen Bildung von Azetonkörpern beim menschlichen Diabetes. Auch in schweren Fällen kann sie fehlen, in anderen ist sie da.

Wahrscheinlich handelt es sich um einen abnormen Verlauf intermediärer Vorgänge im Protoplasma bestimmter Zellen, wenn diese zusammentreffen mit einer Störung der Zuckerausnutzung einerseits, einem reichlichen Fettverbrauch andererseits. Letzteres ist nicht bewiesen, aber nach der ganzen Art der Umstände wahrscheinlich.

Aus welchen Stoffen des Protoplasmas die Betaoxybuttersäure und Azetessigsäure vorwiegend entstehen, ist noch nicht endgültig entschieden. Während man früher sein Augenmerk hauptsächlich auf die Kohlehydrate richtete, denkt man jetzt an Eiweißkörper und Fette. Aus beiden Arten von Substanzen können die Azeton-

---

1) GEELMUYDEN, Ztft. f. phys. Chemie 26. S. 381. — BAER, Arch. f. exp. Path. 51. S. 271.

2) ALLARD, Arch. f. exp. Path. 59. S. 388.

3) WEINTRAUD, Arch. f. exp. Path. 34. S. 169.

körper entstehen und sicher kommen beide auch als ihre Quelle in Betracht[1]). MAGNUS-LEVY hat das in einer sehr interessanten Darlegung schon rechnerisch erwiesen[2]). Wenigstens ließ sich dartun, daß in Fällen maximaler Bildung von Oxybuttersäure die ausgeschiedenen Stickstoffwerte nicht entfernt ausreichten, um **nur** das Eiweiß als Muttersubstanz anzuführen.

Sowohl mittels Durchleitung von Hundelebern[3]) als auch durch Verfütterung von Substanzen an Kranke mit schwerem Diabetes[4]) wurden in letzter Zeit unsere Kenntnisse über die Stoffe, aus denen Azidosekörper entstehen können, wesentlich vermehrt. Dadurch, daß der Abbau sowohl von Eiweißspaltungsprodukten als auch von Fettsäuren unter gewissen Verhältnissen über die Oxybuttersäure geht, stellt dieser Körper sozusagen ein Bindeglied dar, indem sich die Zersetzungsprodukte zweier Hauptnahrungsbestandteile berühren und ineinandergehen. Es ist dies um so interessanter, als ein ganz ähnlicher Berührungspunkt für die Kohlehydrate und die Eiweißkörper in der nächstniederen Oxysäure, der Milchsäure, gegeben ist. Von Aminosäuren bilden Leucin, Tyrosin und Phenylalanin Oxybuttersäure, von Fettsäuren, Buttersäure, Kapronsäure und deren höhere Homologen mit gerader Kohlenstoffzahl, während Säuren mit ungerader C-Zahl oder mit weniger als 4 C-Atomen nicht das Auftreten von Buttersäure hervorrufen. Fettsäuren mit verzweigter Kohlenstoffkette können dann Oxybuttersäure bilden, wenn sie eine gerade Kohlenstoffkette von mindestens 4 C-Atomen haben. Wie F. KNOOP fand[5]) setzt die Oxydation stets am β-Kohlenstoffatom ein. Auf weitere Einzelheiten sowie speziell auf die Formbeziehungen der oxybuttersäurebildenden aliphatischen Aminosäuren zu den einfachen Fettsäuren kann hier nicht eingegangen werden. Alle diese Befunde bieten theoretisch ein großes Interesse. Erwähnt sei hier nur noch die Tatsache, daß außer anderen z. B. in Zucker übergehenden Stoffen auch manche aliphatische Fettsäuren die Bildung von Oxybuttersäure stark hemmen. Unter diesen hat die Glutarsäure ein besonderes Interesse (BAER und BLUM[6]), weil ihre Darreichung bei phloridzinierten Hunden (hin und wider auch bei schwer diabetischen Menschen) gleichzeitig mit der Hemmung der Azidose auch die Bildung

---

1) Literatur z. B. bei MAGNUS-LEVY, Ergebnisse d. inneren Medizin 1. S. 372. — vgl. ferner FORSSNER, Skandin. Arch. 22. S. 349.

2) Ergebnisse S. 384.

3) EMBDEN u. ALMAGIA, Hofmeisters Beitr. 6. S. 44. — EMBDEN u. KALBERLAH, Ebenda 8. S. 120. — EMBDEN, SALOMON, SCHMIDT, Ebenda 8. S. 129.

4) SCHWARZ, Arch. f. klin. Med. 76. S. 233. — A. LOEB, Ztrbl. f. Phys. u. Path. des Stoffwechsels 3. S. 198. — BAER u. BLUM, Arch. f. exp. Path. 55. S. 98; 56. S. 92; 59. S. 321; 65. S. 1. — BORCHARDT u. LANGE, Hofmeisters Beiträge 9. S. 116.

5) F. KNOOP, Der Abbau aromatischer Fettsäuren in Tierkörpern. Freiburg i. Br. 1904.

6) BAER u. BLUM, Hofmeisters Beiträge 10. S. 80 u. 11. S. 101. Arch. f. experim. Pathol. Bd. 65. S. 1. 1911.

des aus dem Eiweiß entstehenden Zuckers stark — manchmal bis zum Verschwinden — einschränkt.

Es wurde vorhin schon erwähnt, daß der normale Organismus nicht unbeträchtliche Mengen von Oxybuttersäure und Azetessigsäure zu zerstören imstande ist, während der Körper des Diabetischen das nicht tut. Die Zersetzung der Substanzen kann unzweifelhaft in der Leber erfolgen[1]).

Für das Auftreten der Azidosekörper im Diabetes würde also auf der einen Seite eine mangelhafte Zerstörung in Betracht zu ziehen sein. Sehr wichtig ist die Frage, ob eine übermäßige Bildung anzunehmen ist. Von großer Bedeutung erscheint diese Frage deswegen, weil sie identisch ist mit der anderen: geht die Zersetzung der höheren Fettsäuren schon in der Norm über die Oxybuttersäure? Wie MAGNUS-LEVY sehr richtig hervorhebt, läßt sich EMBDENS Befund der Azetessigsäurebildung in der normalen Leber entschieden zugunsten dieser Annahme verwerten. Rechnerisch kann die Möglichkeit, daß alles Fett und Spaltungsprodukte des Eiweißes in Oxybuttersäure übergehen, zugegeben werden. Da der gesunde Körper große Mengen von Oxybutter- und Azetessigsäure ohne Schwierigkeiten zersetzt, so würde auch von dieser Seite kein Hindernis im Wege stehen. Aber erwiesen ist eine ständige Bildung von Oxybuttersäure im lebenden Organismus nicht und einzelne Erfahrungen sprechen gegen sie als obligates Intermediärprodukt[2]). Sie zeigen vielmehr, daß die Menge gebildeter Oxybuttersäure wächst mit dem Grade der Acidosis, d. h. mit der Stärke der Stoffwechselstörung. Einen sehr interessanten Einblick in die Hemmung der Acetessigsäurebildung in der Leber gewähren die Beobachtungen von EMDEN und WIRTH[3]). Hier zeigt sich, wie die Hemmungswirkung von Substanzen, die bei Durchleitung der Leber mit Acetessigsäurebildung einhergehen, abhängig ist von ihrer leichten Zersetzlichkeit.

Da im Gefolge der Ausscheidung von Azetonkörpern sich nicht selten schwere Allgemeinerscheinungen einstellen, die denen einer Intoxikation gleichen, so nahm man anfangs eine spezifische Giftwirkung der Azetonkörper[4]) an. Jetzt denkt man im allgemeinen, daß die Oxybutter- und Azetessigsäure für den Organismus wesentlich nur als Säuren in Betracht kommen[5]). Einige Einwände gegen diese Auffassung werden nachher erwähnt. Das Azeton wirkt in großen Gaben ähnlich wie die Stoffe der Alkoholgruppe, d. h. es erzeugt einen Rausch. Für den Organismus dürfte das kaum in Betracht kommen, da ja in ihm Azeton wahrscheinlich überhaupt nicht vorhanden ist.

---

1) EMBDEN u. MICHAUD, Hofmeisters Beiträge 11. S. 332 u. Biochem. Ztft. 11. S. 262.

2) BAER u. BLUM, Arch. f. exp. Path. 59. S. 321.

3) EMBDEN und WIRTH, Biochem Ztft. 27. S. 1.

4) Zusammenfassendes bei WALDVOGEL l. c. S. 253.

5) Vgl. demgegenüber v. NOORDEN, Die Zuckerkrankheit. 5. Aufl. S. 143.

Welche Bedeutung hat nun das Auftreten der **Säuren** im Stoffwechsel? Unter allen Umständen zeigt es eine **beträchtliche** Störung der Vorgänge des intermediären Stoffwechsels an. Weiter entführen die Säuren dem Organismus immer basisch wirkende Stoffe. Deswegen kann man von einer wirklichen Säurevergiftung reden: das Krankheitsbild der „Acidosis" fest umschrieben und begründet zu haben, ist NAUNYNS und seiner Schüler großes Verdienst.

Die Frage der Säurevergiftung hat deswegen erhebliches Interesse, weil bei manchen der mit Oxybuttersäureausscheidung einhergehenden Prozesse, vor allem bei Diabetes, zuweilen auch bei Karzinom und intestinalen Dyspepsien merkwürdige Zustände mit schweren Nervenerscheinungen vorkommen, die durchaus den Eindruck einer Intoxikation machen: das Coma diabeticum[1], carcinomatosum[2]) und das enterogene Koma[3]). Die Kranken werden benommen und schläfrig, nicht selten auch erregt, ihre Temperatur sinkt, die Atmung vertieft sich, wird „groß" und auch frequenter, die Herztätigkeit beschleunigt sich immer.

Das diabetische Koma stellt sich meistens ohne bekannten Grund ein, doch scheint zuweilen eine allzu rigorose Fleischfettdiät von Bedeutung zu sein, und ebenso wie anderen ist auch uns aufgefallen, daß gar nicht selten dyspeptische Störungen den Vorgang einleiten[4]). Sicher erinnern die Symptome in mehr als einer Beziehung an die von WALTER für das Tier beschriebenen Erscheinungen der Säurevergiftung, wie sie sich nach Vergiftung mit Mineralsäure auch am Menschen finden[5]). Sicher finden sich bei keinem andern Zustande so große Mengen von Oxybuttersäure in den Geweben und im Harn, wie besonders in Beginn des Komas, sicher ist auch der Kohlensäuregehalt des Blutes im diabetischen Koma in der Regel wesentlich vermindert gefunden worden[6]).

1) Über Coma diabeticum s. KUSSMAUL, Arch. f. klin. Med. 14. S. 1. — FRERICHS, Der Diabetes u. Ztft. f. klin. Med. 6. S. 1. — STADELMANN, Arch. f. exp. Path. 17. S. 419. — MINKOWSKI, Ebenda 18. S. 43. — STADELMANN, Arch. f. klin. Med. 37. S. 580. — NAUNYN, Diabetes.

2) KLEMPERER, Berl. klin. Wchs. 1889. Nr. 40.

3) F. KRAUS, Ergebnisse d. allg. Pathol. 1905. S. 618. Daselbst eigene Beobachtungen u. Literatur. — S. ferner RIESS, Ztft. f. klin. Med. 7. Suppl. S. 34. — LITTEN, Ebenda S. 81. — SENATOR, Ztft. f. klin. Med. 7. S. 235.

4) Vgl. KRAUS, Ergebnisse usw. S. 617.

5) MARCHAND, Münchn. med. Wchs. 1911.

6) Z. B. MINKOWSKI, Mitteilungen aus der Königsberger Klinik. 1888.

Wenn man einzelne Male bei schweren Zuständen, die sich im Gefolge des Diabetes entwickeln können, jede erhöhte Ausscheidung von Säuren vermißt hat [1]), so ist zu berücksichtigen, daß solche Fälle im ganzen außerordentlich selten sind gegenüber der großen Mehrzahl, in denen das Koma das schließliche Ende einer schweren Säurevergiftung (Acidosis) darstellt [2]). Vor allem aber gehört nicht alles, was sich im Verlaufe eines Diabetes an schweren Allgemeinerscheinungen entwickelt, zum eigentlichen diabetischen Koma. Vielmehr kennt man manche Zustände ganz anderen Ursprungs; ich erinnere z. B. an die Kreislaufschwäche (vgl. darüber die klassischen Beschreibungen von Frerichs in seinem Buche über den Diabetes). Nach den überaus eingehenden und wichtigen Beobachtungen von Magnus-Levy [3]) aus der Naunynschen Klinik darf man jetzt wohl mit Sicherheit sagen, daß die ursprüngliche Stadelmannsche Vorstellung, das diabetische Koma sei eine Säurevergiftung, das Richtige trifft. Dem Koma geht eine Erhöhung der Säurebildung voraus und es können dabei, wenn genügend viel Alkali zur Verfügung steht, also namentlich nach Darreichung von Soda, auch im Harn große Mengen der Säure auftreten. Nicht selten aber hält gerade im Koma die Ausscheidung nicht entfernt der Bildung der Säure entsprechend Schritt. Dann bleiben in den Organen Mengen davon zurück, die nach sorgfältiger Berechnung für die Erzeugung einer Säureintoxikation vollkommen ausreichen. Die Frage, ob die Azidosekörper eine spezifische Giftwirkung, abgesehen von der Azidität, besitzen, scheint auch heute noch nicht endgültig spruchreif. Gerade in neuerer Zeit mehren sich wieder die Stimmungen, welche für eine spezifische Giftwirkung eintreten [4]).

Zuweilen hat man nach energischer Behandlung eines solchen Säurekomas mit Soda die Symptome desselben ganz oder wenigstens teilweise zurückgehen sehen [5]) — ich kenne selbst solche Fälle.

S. 174. — Kraus, Ztft. f. Heilkunde 10. S. 106. — Ders., Ergebnisse usw. S. 615.

1) Lépine, Révue de médecine 7. S. 224. — Kraus, Ztft. f. Heilkunde 10. S. 106. — Rumpf, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 31/32. — Leva, Arch. f. klin. Med. 48. S. 192.

2) Naunyn, Diabetes S. 288.

3) Magnus-Levy, Arch. f. exp. Path. 42. S. 149. Ebenda 45. S. 389.

4) z. B. Ehrmann, Esser u. Loewy, Ztft. f. klin. Med. 72. S. 496 ff.

5) Vgl. Stadelmann, Arch. f. klin. Med. 38. S. 302. — Lüthje, Ztft. f. klin. Med. 43. S. 225. — Weber, Ztft. f. diätet. Therapie 3. Heft 1. — Marchand l. c.

Daß bei bestehender Acidosis der Eintritt des Komas durch ausreichende Darreichung von Alkali häufig vermieden werden kann, ist ein glänzendes Ergebnis der Forschungen aus NAUNYNS Klinik.

Die vorher angeführten Beobachtungen von schweren nervösen Erscheinungen ohne Säureintoxikation dürfen nach dem maßgebenden Urteile NAUNYNS darauf zurückzuführen sein, daß die charakteristische Erregung von Hirnzellen speziell in der Gegend des Atemzentrums nicht nur durch Alkaliarmut zustande kommt. Wie bekannt, wirkt Sauerstoffmangel in ganz ähnlicher Weise. Unbekannte Gifte tun dies ebenfalls. Und ferner ist das diabetische Koma möglicherweise insofern ein nicht völlig einheitlicher Vorgang, als doch verschiedenartige Symptome durch verschiedene an der Entstehung des Symptomkomplexes beteiligte Substanzen hervorgerufen werden können. Ich möchte mich diesem Gedanken um so weniger verschließen, als die große Variabilität des urämischen Zustands ähnliche Vorstellungen nahe legt. Die klinischen Darstellungen von FRERICHS und NAUNYN weisen außerdem überzeugend auf symptomatische Verschiedenheiten eines schweren Endstadiums bei Diabetikern hin.

Ob der Acidosis noch weitere Schädigungen zur Last zu legen sind, läßt sich vorerst nicht sicher sagen — möglicherweise aber wird die Muskel- und zuweilen die Herztätigkeit ungünstig durch sie beeinflußt.

Der nicht zur Neutralisation von Säuren verwandte Teil des Ammoniaks verläßt den Körper als Harnstoff. Auf die Entstehungsweise dieses wichtigen Endprodukts haben wir hier nicht einzugehen [1]) — sowohl direkte Oxydation kommt in Betracht als auch eine Art von Anhydritbildung aus kohlensaurem Ammoniak oder eine Synthese.

Haben wir aber mancherlei Gründe, Ammoniaksalze als eine Vorstufe des Harnstoffs anzusehen und vermag tatsächlich im Versuch die Leber aus solchen Harnstoff herzustellen, dann liegt natürlich die Annahme sehr nahe, daß auch im normalen Stoffwechsel die Leber ihr zuströmende Ammoniaksalze in Harnstoff überführt [2]). Diese Vorstellung wird auf das wirksamste gestützt durch die am Vogel gewonnenen Erfahrungen von MINKOWSKI [3]).

---

1) Eine vortrefflich zusammenfassende Darstellung der in Betracht kommenden Vorgänge bei JACOBY in Asher-Spiro Ergebnisse 1, I. S. 332.

2) Vgl. NENCKI, PAWLOW u. ZALESKI, Archives des sciences biologiques 4. Nr. 2. — HAHN, MASSEN, NENCKI, PAWLOW, Arch. f. exp. Path. 32. S. 161. — v. SCHRÖDER, Arch. f. exp. Path. 15 u. 19.

3) MINKOWSKI, Arch. f. exp. Path. 31. S. 214.

Damit ist nicht entfernt eine direkte oxydative Entstehung von Harnstoff während des Lebens ausgeschlossen. Ebensowenig wie man etwa jetzt schon behaupten könne: Harnstoff entstehe lediglich in der Leber[1]). Die ganze Frage schwankt noch hin und her.

Man wird kaum zur Klarheit kommen, ehe man den Sinn der Entstehung von Harnstoff bei Säugetieren und Harnsäure bei Vögeln kennen gelernt hat. Wozu noch die Synthese? Warum verlassen nicht die Ammoniksalze als solche den Körper? Dahinter muß natürlich ein ganz besonderer Grund liegen; dessen Erforschung wird uns vielleicht weiter bringen.

Den Pathologen interessieren diese Dinge deswegen besonders lebhaft, weil er sich fragen muß: Hängen Veränderungen in der Bildung der Eiweißzersetzungsprodukte noch vielleicht direkt mit **Erkrankungen der Leber** zusammen? Es handelt sich also um ganz ähnliche Fragen, wie sie oben für die Entstehung der Aminosäuren erörtert wurden. Da ist zu erinnern, daß ein Kliniker, FRERICHS, den Anstoß zur Untersuchung dieser Verhältnisse gab[2]). Unter den zur Ausscheidung größerer Mengen von Ammoniak führenden Zuständen ist zweifellos auffallend oft die Leber in Mitleidenschaft gezogen. Wie wir sahen, kann eine reichliche Entstehung von Säuren zum Auftreten von Ammoniak im Harn führen. Also Acidosis ist eine sichere Ursache des Auftretens größerer Ammoniakmengen im Harn. Aber man könnte doch auch daran denken, daß dieser Körper unabhängig von Säurevergiftung erscheint, weil die erkrankte Leber ihn nicht weiter verarbeitet. Wie gestaltet sich denn der Abbau des Eiweißmoleküls bei Erkrankungen des Leberparenchyms? Als wichtigste Tatsache ist voranzustellen, daß auch sehr weit vorgeschrittene Veränderungen der Leberzellen mindestens der Hälfte des Stickstoffs, meist einem viel größeren Anteil als Harnstoff auszutreten gestatten. Es vermögen eben gerade bei Drüsen recht geringe Mengen von Zellen die Funktionen des ganzen Organs aufrecht zu erhalten, man denke nur an Pankreas und Schilddrüse. Diese Tatsache hat manche Forscher zu der Annahme geführt, daß die Entstehung des Harnstoffs auf enzymatische Prozesse zurückzuführen sei, und dafür sind

---

1) Vgl. die wichtigen Arbeiten von SCHRÖDER, Arch. f. exp. Path. 15. S. 364 und Ztft. f. physiol. Chemie 14. S. 576.

2) FRERICHS, Müllers Archiv 1854 und Klinik der Leberkrankheiten 1. S. 240.

in der Tat sehr beachtenswerte Gründe beigebracht worden [1]). Was ergeben nun die Beobachtungen über das Verhalten der stickstoffhaltigen Ausscheidungsprodukte bei chronischen Erkrankungen der Leber? Bei verschiedenen Formen von Zirrhose, Geschwülsten, Degenerationen ist im Harn der als Karbamid erscheinende Stickstoff zuweilen vermindert auf Kosten des in Form von Ammoniak und Aminosäure ausgeschiedenen, zuweilen ist das Verhältnis aber auch ein völlig normales [2]). Und künstlich zugeführte Ammoniaksalze fand Weintraud stets auch bei vorgeschrittenem Krankheitszustand der Leber in Harnstoff übergeführt. Dagegen sah Glaessner [3]), daß bei Erkrankungen der Leber, bei denen Parenchym in besonders hohem Maße zugrunde geht (am häufigsten bei Cirrhose, Phosphor- und Fettleber, Lebersyphilis) eingeführte Aminosäuren zum Teil als solche wieder ausgeschieden werden, während die normale Leber sie völlig in Harnstoff umwandelt. Durch Darreichung von Alkalien würde sich entscheiden lassen, ob das Ammoniak zur Neutralisation dient [4]). Denn wenn dies der Fall ist, so müßte seine Menge nach Einführung von Soda wesentlich absinken. Vorerst kann also die Frage, ob die bei Lebererkrankungen zuweilen vorkommende Vermehrung des Harnammoniaks lediglich als Folge einer Säureintoxikation angesehen werden muß, noch nicht mit Sicherheit beantwortet werden.

Alkaptonurie. Die Tyrosin- und Phenylalaningruppe des Eiweißes wird zuweilen in Form von Dioxyphenylessigsäure ausgeschieden. Diese Säure [5]) tritt dann im Harn auf und reißt mit großer Begierde Alkali unter Sauerstoffaufnahme an sich. Dabei färbt sich der Harn an der Luft schwarz (Bezeichnung des Zustandes als Alkaptonurie).

---

1) s. Gottlieb, Münch. med. Wchs. 1895. Nr. 23. — Ders., Heidelberger naturforschende Gesellschaft 1895. — Vgl. auch die Darstellg. von Jacoby *l.* c. S. 551. — v. Jaksch, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 1.

2) Untersuchungen über diese Frage: Stadelmann, Arch. f. klin. Med. 33. S. 526; Fawityky, Arch. f. klin. Med. 45. S. 429; Weintraud, Arch. f. exp. Path. 31. S. 30; Münzer, Prager med. Wchs. 1892. Nr. 34, 35 u. Arch. f. exp. Path. 33. S. 180; Sjöquist, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie 1892. S. 206.

3) Glaessner, Ztft. f. exp. Path. 4. S. 336. — Frey, Ztft. f. klin. Med. 72. S. 383.

4) s. Münzer l. c.

5) Die grundlegende Arbeit von Baumann u. Wolkow, Ztft. f. physiol. Chemie 15. S. 228; s. ferner Huppert, Ztft. f. physiol. Chemie 23. S. 412. — Ders., Arch. f. klin. Med. 64. S. 129. — E. Meyer, Ebenda 70. S. 443. — Langstein u. E. Meyer, Ebenda 78. S. 161. — Falta u. Langstein, Ztft. f. physiol. Chemie 37. S. 513. — Mittelbach, Arch. f. klin. Med. 71. S. 50. — Falta, Ebenda

Bestimmte Krankheitserscheinungen kommen den Kranken, die Alkaptonharn produzieren, gewöhnlich nicht zu. Neuerdings wurden aber doch bei ihnen Störungen beobachtet, die ähnlich wie bei Diabetes auf eine tiefgreifende Veränderung der ganzen Konstitution hinweisen. ALLARD und GROSS fanden[1]) sehr schlechte Wundheilung bei einem Alkaptonuriker. Ferner dürfte eine Beziehung zwischen der als Ochronosis bezeichneten Veränderung des Knorpels und Alkaptonurie bestehen[2]). Erstere ist als eine Folge der letzteren anzusehen. Die schweren Gelenkstörungen mancher Kranken mit Ochronose dürften demnach auf dem Boden der Stoffwechselstörung erwachsen („Arthritis alkaptonurica"). Diese selbst ist eine angeborene, zuweilen auf familiärer Grundlage erwachsende Anomalie.

Man verlegte früher die Entstehung der Alkaptonsäuren in den Darm. Jetzt darf als sicher angesehen werden, daß die genannten aromatischen Oxysäuren im intermediären Stoffwechsel entstehen. Der Störung zugrunde liegt die Unfähigkeit des Organismus, das Tyrosin und Phenylalanin, also die beiden aromatischen Aminosäuren des Eiweißmoleküls abzubauen, denn es treten diese beiden Gruppen des Körper- und Nahrungseiweißes in manchen Fällen vollständig, in anderen zum größten Teil als Alkaptonsäure in den Harn über[3]).

Sehr interessante und umfangreiche Untersuchungen liegen darüber vor[4]), welche Konstitution aromatische Aminosäuren haben dürfen und haben müssen, um im Organismus des Alkaptonurikers

---

81. S. 23. — ABDERHALDEN u. FALTA, Ztft. f. physiol. Chemie. 39. S. 143. — SCHUMM, Münchn. med. Wchs. 1904. Nr. 36. — ABDERHALDEN, Ztft. f. physiol. Chemie 44. S. 17. — Zusammenfassendes Referat SAMUELY, Ztrbl. f. Stoffwechsel 7. — FROMHERZ, Biochem. Ztrbl. 8. S. 1. — NEUBAUER, Arch. f. klin. Med. 95. S. 211. — ABDERHALDEN und MASSINI, Ztft. f. phys. Chem. 66. S. 140. — BLUM, Ebenda 67. S. 192.

1) ALLARD u. GROSS, Grenzgebiete 19. S. 24.

2) ALBRECHT und ZDAREK, Ztft. f. Heilkunde 23. 1902. — ALLARD und GROSS l. c. — Dieselben, Arch. f. exp. Pathol. 59. S. 384. — WAGNER, Ztft. f. klin. Med. 65. S. 179. — LANDOIS, Virch. Arch. 193. S. 275. — POULSEN, Zieglers Beitr. 48. S. 346 u. 437.

3) ALLARD und GROSS, Ztft. f. klin. Med. 64. S. 359.

4) z. B. NEUBAUER u. FALTA, Ztft. f. phys. Chemie 42. S. 81. — BLUM, Arch. f. exp. Path. 59. S. 273. — FROMHERZ, Diss. Freiburg 1908. — ABDERHALDEN, BLOCH u. RONA, Ztft. f. phys. Chem. 52. S. 435. — NEUBAUER, Arch. f. klin. Med. 95. S. 211.

in Homogentisinsäure überzugehen. Es handelt sich dabei sowohl um bestimmte sterische Anordnungen der Seitenkette als auch um solche des Kerns[1]). Die ganze Form der Betrachtung hat großes Interesse wegen der Weiterbildung unserer Anschauungen über den physiologischen Abbau der aromatischen Aminosäuren im Organismus des Warmblüters[2]). Sie hat deswegen die nächsten Beziehungen zu der Frage, ob es sich bei der Alkaptonurie um eine qualitative Veränderung der intermediären Stoffwechselvorgänge handelt, oder ob der Abbau der aromatischen Eiweißkerne immer über die Homogentisinsäure führt, und ob das Charakteristische des Prozesses nur darin besteht, daß die Aufspaltung der aromatischen Aminosäuren vor der Auflösung des Benzolrings stehen bleibt. Beide Anschauungen sind vertreten worden. Gegen die erstere läßt sich anführen[3]), daß die Toleranz gegenüber Homogentisinsäure und Tyrosin verschieden groß ist.

Die Menge der im Harn auftretenden Homogentisinsäure ist also im allgemeinen von Menge und Art des zersetzten Eiweißes abhängig: der Gehalt an Tyrosingruppen gibt den Ausschlag. In welchem Organe die Umwandlung des Tyrosins und Phenylalanins zur Alkaptonsäure erfolgt, wissen wir nicht. Der gesamte Eiweißumsatz hält sich bei der Stoffwechselstörung in den gleichen Bahnen und Grenzen wie unter normalen Verhältnissen; speziell der Stickstoffumsatz weist keine Veränderungen auf. Am meisten hat die Annahme für sich, daß keine qualitative Störung des Eiweißstoffwechsels vorliegt, sondern nur ein Stehenbleiben auf halbem Wege[4]).

Bei der **Cystinurie**[5]) handelt es sich um eine Störung im Stoffwechsel der Aminosäuren der Fettreihe: das Cystin, welches die Hauptmasse des nicht oxydierten Schwefels im Eiweißmolekül ausmacht, wird als unverbrennbar ausgeschieden, und zwar scheint die Störung merkwürdigerweise darin zu bestehen, daß der Cystin-

---

1) Das Einzelne s. bei FROMHERZ, Biochem. Ztrbl. 8. S. 5.

2) Vgl. die wichtige Arbeit von NEUBAUER, l. c.

3) GRUTTERNIK u. HIJMANS VON DER BUGH, Zit. nach Malys Jahresber. 1907, S. 863.

4) EMBDEN, Ztft. f. phys. Chem. 18. S. 328. — NEUBAUER und FALTA, Ebenda 42. S. 81. — NEUBAUER, Arch. f. klin. Med. 95. S. 211.

5) Über Cystin s. FRIEDMANN in Asher-Spiro, Ergebnisse 1, Biochemie S. 15. — NEUBERG in v. Noordens Handbuch 2. Aufl. II. S. 464. — LOEWY und NEUBERG, Biochem. Ztft. 2. S. 438.

wirker zwar Aminosäuren bzw. Cystin als solche verbrennen kann, aber nicht die Fähigkeit besitzt, die Cystingruppe im Proteïmolekül anzugreifen[1]). BAUMANN und seine Schüler[2]) haben Sitz und Ursache dieser Stoffwechselanomalie ursprünglich in den Darm verlegt, weil sie in manchen Fällen kombiniert mit Diaminurie (Ausscheidung von Putreszin und Kadaverin[3])) auftritt. Da nun Diamine bei abnormen Vorgängen im Darm in den Fäzes gefunden wurden, so führte BAUMANN auch die Cystinurie anfangs auf pathologische Prozesse im Darm zurück; später gab er diese Ansicht wieder auf. Die Tatsache, daß in manchen Fällen von Cystinurie Diamine in den Fäzes vorkommen, läßt die Möglichkeit einer Störung der Darmtätigkeit um so weniger von der Hand weisen, als Diamine sicher im Darm entstehen; geringe Mengen davon bilden sich schon bei der normalen Pankreasverdauung. Cystinurie kann von Diaminurie begleitet sein oder ohne sie einhergehen. Man muß deshalb immer in Betracht ziehen, daß beide Prozesse in weiten Grenzen voneinander unabhängig sein können.

Aus welchem Grunde bei dem Cystinuriker trotz Fehlens von Diarrhöen Diamine entstehen, und ob ihre Bildung allein in den Darm zu verlegen ist, läßt sich noch nicht sagen. Doch scheint das kaum wahrscheinlich. Stellte man die Vorgänge bei der Cystinurie in Parallele zu den Anomalien im Abbau der aromatischen Aminosäuren, so würde man eher an Stätten des intermediären Stoffwechsels denken müssen, hauptsächlich an die Leber, wo das Cystin sonst zum Taurin abgebaut wird. Untersuchungen aus neuerer Zeit haben nämlich gezeigt, daß Leucin und Tyrosin sowie andere, bisher nicht näher charakterisierte Aminosäuren zur Ausscheidung gelangen können[4]). Der Cystinuriker vermag die mit der Nahrung verabreichten Monoaminosäuren (Tyrosin, Asparaginsäure u. a.) ebensowenig verbrennen wie Diaminosäuren, scheidet sie vielmehr unverändert aus[5]); Diaminosäuren werden unter Kohlensäureabspaltung als Diamine ausgeschieden. Doch scheint die Störung nicht bei allen Cystinurikern den gleichen Grad zu er-

1) WOLF and SHAFFER, Journ. of biol. Chem. Bd. 4. S. 439. — WILLIAM and WOLF, ebenda Bd. 6. S. 337.

2) BAUMANN u. UDRANSKY, Ztft. f. physiol. Chemie 13. S. 562. 15. S. 77. — BAUMANN u. GOLDMANN, Ebenda 9. S. 260.

3) THIELE, Journ. of physiol. 36. S. 68.

4) ABDERHALDEN u. SCHITTENHELM, Ztft. f. physiol. Chemie 45. S. 468.

5) NEUBERG u. LOEWY, Ztft. f. physiol. Chemie 43. S. 338.

reichen: manche von ihnen vermögen die im Körper sich bildenden Aminosäuren, manche sogar künstlich eingeführte Aminosäuren zu verbrennen[1]). D. h. es kommt einmal auf die Menge der in die Stätten des intermediären Stoffwechsels eintretenden Aminosäuren an. Maßgebend ist ferner der Ort, an dem sie sich zeigen[2]). Thiele[3]) beobachtete einen Kranken mit Cystinurie, der Tyrosin zerstörte. Er sieht deswegen in dem Ausbleiben der Schwefelabspaltung das Charakteristische des Prozesses.

Wahrscheinlich handelt es sich also bei der Cystinurie um eine im Prinzip der Alkaptonurie nahestehende Konstitutionsanomalie.

Krankheitserscheinungen können durch das Auftreten von Cystinsteinen in der Blase hervorgerufen werden.

Vom Adrenalin ist mannigfach die Rede gewesen. Seine wichtigen und ausgebreiteten Wirkungen haben das alte Interesse an dem Organ, aus dem es wenigstens zum Teil stammt, fast etwas beiseite geschoben. Addisons Entdeckung der nach ihm benannten Krankheit[4]) hatte die Bedeutung der Nebennieren für die Pathologie fixiert. Man darf daran festhalten, daß die Addisonsche Krankheit in der Regel mit primären oder sekundären Veränderungen der Nebennieren einhergeht. Ganz streng ist der Parallelismus nicht. Es gibt Fälle von Bronzekrankheit ohne Nebennierenveränderungen und es gibt schwere Veränderungen der Glandulae suprarenales ohne die Symptome des Morbus Addissonii; wenigstens nach den Beobachtungen der besten Statistiken. Möglich, daß ein Teil der Untersuchungen nicht ausreichend und beweisend ist. In den angeführten Werken findet sich eine eingehende Diskussion der Fragen. Ich gehe hier absichtlich nicht auf sie ein. Nicht nur weil die Besprechung einen sehr breiten Raum einnehmen würde, sondern auch weil die für eine fruchtbare Diskussion ausreichenden Unterlagen noch fehlen.

---

1) Simon, Ztft. f. physiol. Chemie 45. S. 357. — Alsberg and Folin, Amer. journ. of physiol. 14. S. 54.

2) Neuberg, v. Noordens Handbuch 2. S. 470.

3) Thiele, zit. nach Malys Jahresber. 1907. S. 864.

4) von Neusser und Wiesel, Die Erkrankungen der Nebennieren. 2. Aufl. Wien 1910. — Bittorf, Die Pathologie d. Nebennieren. Jena 1908. — Biedl, Innere Sekretion. Wien 1910. S. 120. — Goldzieher, Die Nebennieren. Wiesbaden, Bergmann 1911.

Meines Erachtens läßt sich nach dem Ergebnis der besten Beobachtungen nur sagen, daß die Addisonsche Krankheit „mit einer Veränderung der Nebennieren in Zusammenhang steht." Wahrscheinlich im Sinne einer verminderten Funktion von ihnen. Gewiß handelt es sich aber nicht nur um eine herabgesetzte Tätigkeit des Marks im Sinne der ungenügenden Produktion von Adrenalin, denn dieser Stoff wird eben von dem ganzen soweit verbreiteten chromaffinen Gewebe hergestellt. Deswegen legen doch v. Neusser und Wiesel eine (konstitutionelle) Schwäche dieses ganzen Zellsystems zugrunde. Eine interessante Hypothese, weil bei den nahen Beziehungen des chromaffinen Gewebes zum sympathischen Nervensystem dann Fälle von Addisonscher Erkrankung ohne Nebennierenveränderungen möglicherweise erklärt werden können durch Veränderung der übrigen chromaffinen Zellen oder der sekretorischen Nerven! Aber das andere Adrenalgewebe soll eben keineswegs immer erkrankt sein. Auch nicht wenn die Nebennieren normal gefunden wurden! Und ein Forscher wie Marchand hält überhaupt die Veränderung des Rindengewebes der Nebenniere für das Bedeutsame [1]. Auch v. Hansemann [2] ist wohl ähnlicher Auffassung.

Wie Rinden- und Marksubstanz der Nebennieren in ihrer Funktion zueinander stehen, ist trotz interessanter, sich auf die Entstehung des Adrenalins aus beiden beziehender Darlegungen noch vollkommen unklar. Wie mir scheint, kann man, wenn man an der ursächlichen Bedeutung der Nebennierenerkrankung für die Entstehung der Addisonsymptome festhält, ein Zusammenwirken von Rinde und Mark nicht entbehren.

Über die Funktion der Rinde wissen wir ja nichts. Sicher erklärt aber andrerseits ein Mangel an Adrenalin oder mangelhafte sympathische Innervation des Adrenalgewebes auch nicht einmal die größere Hälfte der Krankheitssymptome des Morbus Addissonii. Der arterielle Druck ist gewöhnlich herabgesetzt, das läßt sich ja ungezwungen auf mangelhaften Adrenalinzufluß zum Blut zurückführen. Aber die Hinfälligkeit und Mattigkeit, die Muskelschwäche, die Anämie und die Magenbeschwerden sind jedenfalls nicht ohne weiteres, zum Teil gar nicht mit Adrenalinmangel in Zusammenhang zu bringen. Die Pigmentierung wird von den Einen

---

1) Karakascheff, Zieglers Beitr. 36. S. 401.
2) v. Hansemann, Berl. klin. Wchs. 1896.

gar nicht als direktes Symptom der Krankheit angesehen. Andere führen sie wieder auf eine Veränderung des Sympathikus zurück. Die von BIEDL angeführte[1]) Vorstellung, daß die Muttersubstanzen des Adrenalins indirekt oder direkt in den Farbstoff der ADDISONschen Bronzefärbung übergehen, gewährt die interessante Möglichkeit einer Erklärung.

1) BIEDL l. c. S. 157.

Die quantitativen Störungen des Stoffwechsels der Kohlehydrate.

Die Glykosurien.

Schon wiederholt sind wir dem Zucker begegnet — jede Abgrenzung und Einteilung so vielfach ineinander verschlungener Prozesse, wie sie der Stoffwechsel darstellt, ist eben nach irgendwelcher Richtung hin künstlich. Wie sich der Organismus auch ernähren möge, auf jeden Fall entsteht in ihm Zucker, denn das Blut enthält auch bei vollständigem Hunger immer gleiche Mengen davon. Wir beschränken unsere Darlegungen auf die Besprechung des Traubenzuckers. Nicht als ob er allein in Betracht käme, vielmehr beginnt man gerade neuerdings auch dem Auftreten anderer Zuckerarten ein lebhaftes Interesse zuzuwenden[1]: so sind z. B. einige wenige Diabetesfälle bekannt, bei denen der ausgeschiedene Zucker zum Teil Lävulose[2], andere, bei denen er Pentose war, so fängt man auch sonst jetzt an den Pentosen nachzugehen[3].

Soviel wir jetzt wissen, bestimmt die Leber den Zuckergehalt des Blutes. Die Zellen, die für ihren Haushalt Traubenzucker brauchen — sicher sind das die Muskeln, aber wahrscheinlich alle Gewebe —, nehmen ihn aus dem Blutplasma weg[4], und die Leber bildet dann aus ihrem Glykogenvorrat immer annähernd so viel davon, daß das Blut ungefähr 0,1 Proz. enthält.

---

1) Vgl. Rosenberger, Würzburger Abhandlgn. VII. 7.

2) Lit. und sehr großes Material bei Adler, Pflügers Arch. 139. S. 93.

3) Külz u. Vogel, Ztft. f. Biol. 32. S. 185. — Salkowski, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 17. — Blumenthal, Ebenda Nr. 26. Lit. u. Darlegung des gegenwärtigen Standes der Frage bei F. Müller, Pathologie der Ernährung. S. 235. — Blumenthal, Deutsche Klinik 3. S. 305.

4) Laves, Diss. Königsberg 1886.

Das Glykogen der Leber entsteht in erster Linie aus den Kohlehydraten, aber auch aus dem Eiweiß der Nahrung[1]). D. h. die Leberzellen nehmen den ihnen aus dem Darm durch die Pfortader zuströmenden Traubenzucker auf und polymerisieren ihn durch Anhydritbildung. Ebenso vermögen sie aus den Spaltungsprodukten des Eiweißes Glykogen durch Synthese zu erzeugen[2]). Da, wie wir jetzt sicher wissen, das Eiweiß im Darm völlig aufgespalten wird, so liegt es am nächsten, diese Synthese des Glykogens aus seinen Bausteinen in die Leber zu verlegen.

Die Leber beugt einer Überschwemmung des Blutes mit Traubenzucker und einer für das Individuum zwecklosen Ausscheidung durch die Nieren vor. Sie erhält also dem Organismus den wertvollen Nahrungsstoff in Form des schwer löslichen Glykogens und gibt ganz allmählich nur ebensoviel durch Zuckerbildung davon her, wie die Zellen der verschiedenen Organe brauchen. Auch die Muskeln können Glykogen speichern[3]).

Beim gesunden Menschen enthält das Blut immer ungefähr 0,1 Proz. Zucker, und diese Menge wird peinlich festgehalten. Tritt so viel in den Saftstrom über, daß sein Gehalt wächst (über 0,1—0,2 Proz.) und werden nicht gerade besondere Mengen in den Muskeln verbraucht, so entfernen die Nieren das Überschüssige, und der Harn enthält dann größere Mengen von Traubenzucker als die normalen Spuren. Am gesunden Menschen kann dies nur dadurch eintreten, daß beträchtliche Mengen von Zucker innerhalb kurzer Zeit vom Magendarmkanal aus dem Blute zugeführt werden.

Die im Darm resorbierten Kohlehydrate gehen ja stets durch die Leber[4]), und diese Drüse hat zweifellos die Fähigkeit, Zucker aus dem Pfortaderblut wegzunehmen. Das geht unseres Erachtens mit Sicherheit allein schon aus folgendem Versuch hervor: die gleiche Menge Zucker verschwindet, wenn sie in die Mesenterialvene eines Tieres eingespritzt wird, tritt dagegen zum Teil in den Harn über, sobald man sie einer Körpervene einverleibt[5]). Resorbiert nun ein gesunder Mensch sehr große Mengen von Zucker, so steigt offenbar der Gehalt des Blutes an diesem Stoff über das normale Maß, entweder, weil die Fähigkeit der Leber, den vom Darm

---

1) Eigene Beobachtungen sowie eine Zusammenstellung der Literatur über diese Frage (Naunyn, v. Mering) s. bei Külz, Festschrift f. C. Ludwig, Marburg 1890. — Vgl. E. Pflüger, Das Glykogen. 2. Aufl. 1905. — Pflüger u. Junkersdorf, Pflügers Archiv 131. S. 201.

2) Über diese Frage s. das zusammenfassende Referat von Langstein in Asher-Spiro, Ergebnisse 1, I. S. 63. — Embden u. Salomon, Hofmeisters Beiträge 5. S. 507; 6. S. 63. — Embden u. Almagia, Ebenda 7. S. 298.

3) Moscati, Ztft. f. phys. Chem. 50. S. 73.

4) v. Mering, Du Bois' Arch. 1877. S. 379.

5) Schöpfer, Arch. f. exp. Path. 1. S. 75. — Vgl. Bleile, Du Bois' Arch. 1879. S. 59.

kommenden Zucker festzuhalten, gewisse Grenzen hat, oder weil dieser, wenn er allzu reichlich im Darm vorhanden ist, zum Teil auch in die Lymphgefäße übertritt und dann natürlich, ohne die Leber passiert zu haben, den allgemeinen Kreislauf und damit die Nieren erreicht[1]). Zu dieser Annahme paßt auch gut die von DE FILIPPI gefundene Tatsache[2]), daß bei Hunden mit ECKscher Fistel die Toleranzgrenze bezüglich alimentärer Glykosurie stark herabgesetzt ist.

Diese „**alimentäre**" Hyperglykämie und **Glycosuria e sacharo** stellt sich bei verschiedenen Individuen sehr verschieden leicht ein[3]), aber bei dem gleichen Menschen scheint sie dauernd die gleiche Größe beizubehalten[4]).

Ich möchte uns zunächst noch nicht für berechtigt halten, aus dem schnellen und leichten Auftreten von Glykosurie nach Zuckergenuß unter allen Umständen Schlüsse auf eine pathologische Herabsetzung der Zuckerassimilation zu ziehen[5]). Allerdings hat MINKOWSKI an Hunden, denen Teile des Pankreas exstirpiert waren, alimentäre Glykosurie beobachtet. Hier handelt es sich aber um die Frage, ob Menschen, die nach Zufuhr größerer Zuckermengen leicht Zucker ausscheiden, zur Erwerbung eines wirklichen Diabetes mellitus besonders disponiert sind oder vielmehr schon durch das Bestehen dieser alimentären Glycosuria e sacharo eine Herabsetzung ihrer Fähigkeit erweisen, Zucker zu assimilieren[6]). Das läßt sich vorerst meines Erachtens im einzelnen Falle noch keineswegs mit Sicherheit sagen[7]). Es können wohl die ersten Anfänge des Diabetes mellitus vorliegen. Aber es braucht das nicht der Fall zu sein. Nach den gegenwärtig vorliegenden Erfahrungen kann diese alimentäre Glykosurie möglicherweise auch völlig harmlos sein.

Die einzelnen Zuckerarten treten verschieden leicht in den Harn über, der Mensch und die verschiedenen Tierarten verhalten sich dabei verschieden. Die Disacharide erscheinen zum Teil gespalten im Harn[8]), doch machen die Spaltungsprodukte prozentual immer nur einen kleinen Teil des Harnzuckers aus.

---

1) s. GINSBERG, Pflügers Arch. 44. S. 306.

2) DE FILIPPI, Ztft. f. Biol. 49. S. 11.

3) s. z. B. WORM-MÜLLER, Pflügers Arch. 34. S. 576. — HOFMEISTER, Arch. f. exp. Path. 25. S. 240. — MORITZ, Arch. f. klin. Med. 46. S. 267. — LINOSSIER u. ROQUE, Arch. de méd. expér. 7. S. 228. — Literatur über alimentäre Glykosurie bei v. NOORDEN, Zuckerkrankheit. 5. Auflage. l. c. S. 19. — BAER bei NAUNYN, Diabetes. 2. Aufl. S. 31. — BLUMENTHAL, Hofmeisters Beiträge 6. S. 329. — Über alimentäre Galaktosurie: BAUER, Wiener med. Wchs. 1906. S. 2537.

4) GROBER, Arch. f. klin. Med. 95. S. 137.

5) Vgl. die Diskussion nach dem Vortrage STRÜMPELLS auf der Frankfurter Naturforscherversammlung 1896 in den Verhandlungen II, 2. S. 73, bes. BÄUMLER. — Vgl. auch STRAUSS, Deutsche med. Wchs. 1897. Nr. 18. 20.

6) v. NOORDEN, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 481.

7) Vgl. NAUNYN, Diabetes. 2. Aufl. S. 33.

8) Über diese Verhältnisse s. NAUNYN. 2. Aufl. S. 32.

Am Gesunden begünstigt der gleichzeitige Genuß von alkoholischen Getränken, besonders von Bier, das Eintreten alimentärer Glykosurie zweifellos in hohem Maße[1]). Jedenfalls gehen bei gleichzeitigem Biertrinken oft schon sehr geringe in den Darm eingeführte Zuckermengen in den Harn über. Ob das auf Rechnung des Alkohols zu setzen ist, oder ob sich die Maltose besonders verhält, erscheint noch nicht sicher entschieden. Muskelbewegungen und Erwärmung des Körpers mindern die ausgeschiedenen Zuckermengen auch bei der alimentären Glykosurie[2]).

Laktosurie stellt sich nicht nur nach Darreichung von Milchzucker, sondern bei Schwangern und Wöchnerinnen auch spontan ein, besonders dann, wenn aus irgendwelchen Gründen eine Stauung von Milch in der Brustdrüse stattfindet. Dann kann Milchzucker in Blut und Harn übertreten. Doch auch hier müssen besondere Verhältnisse seine Ausscheidung begünstigen, ähnlich wie das bei den Biertrinkern der Fall ist, denn die resorbierten Zuckermengen sind viel kleiner, als sie das Eintreten der alimentären Glykosurie sonst erfordert.

Man hat die Beziehung der alimentären Glykosurien zu Krankheiten vielfach studiert; nicht wenige Mitteilungen liegen darüber vor. Leider wurden aber dabei nie den Verhältnissen des normalen Lebens analoge Bedingungen gewählt, sondern stets erhielten die Kranken große Mengen reinen Traubenzuckers, meist noch dazu in nüchternem Zustande. Aber obwohl das doch als ein einigermaßen gewaltsamer Eingriff anzusehen ist, hat man relativ nur selten den Zucker in den Harn übergehen sehen. Speziell zeigen Menschen mit Veränderungen der Leberzellen im allgemeinen nicht besonders leicht alimentäre Glykosurie[3]), wenigstens nicht für Traubenzucker, während Lävulose unter diesen Umständen leichter in den Harn überzugehen scheint[4]). Ich möchte warnen, daraufhin etwa die Beziehungen der Leber zur Fixierung des resorbierten Zuckers abzuweisen. Denn vielfache Experimente in der Physiologie haben uns gelehrt, daß die spezifischen Funktionen eines Organs erst aufhören, wenn seine Zellen vollständig aus dem Körper entfernt oder wenigstens auf das allerschwerste beeinträchtigt sind. Das wissen wir gerade auch von der Leber; selbst bei schweren Erkrankungen dieses Organs arbeitet stets noch eine große Zahl seiner Zellen. Nach Vergiftung mit Phosphor[5]) und auch bei thyreotoxischen Zuständen[6]) tritt aber Zucker zweifellos besonders

---

1) Kretschmer, Ztrbl. f. d. med. Wissenschaften 1886. Nr. 15. — Strümpell, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 46. — Krehl, Ztrbl. f. innere Med. 1897. S. 103. — Reuter, Jahrb. d. Hamburgischen Staatskrankenanstalten VII, 2. S. 77. Daselbst Literatur.

2) Grober, Arch. f. klin. Med. 95. S. 137.

3) Literatur bei Minkowski, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse II, 1897. S. 722. — Naunyn Diabetes. 2. Aufl. S. 35. — H. Strauss, Berl. klin. Wchs. 1898. Nr. 51.

4) H. Strauss, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 44. 45. — Chajes, Ebenda 1904. Nr. 19. — Hohlweg, Arch. f. klin. Med. 97. S. 443.

5) v. Jaksch, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 535. — Reichel, Wiener klin. Wchs. 1894, Nr. 9 u. 10.

6) Chvostek, Wiener klin. Wchs. 1892. Nr. 17. — Vgl. Strauss, l. c.

leicht in den Harn über. Man deutet das letztere jetzt als Adrenalinglykosurie und Folge einer verstärkten Wirkung der Schilddrüse auf das chromaffine System[1]), als sicher möchte ich diese Vorstellung noch nicht ansehen. Ebenso findet sich Glykosurie häufig bei Menschen, die an Hysterie, Neurasthenie und traumatischen Neurosen leiden, sowie bei Kranken mit Infektionskrankheiten[2]). Bei letzteren sieht man zuweilen auch nach bloßer Amylumzufuhr Glykosurie auftreten[3]). Das gleiche beobachtete HOPPE-SEYLER an heruntergekommenen Leuten[4]). Man sieht also, wie außerordentliche Vorsicht und Zurückhaltung im Urteil über vorübergehende und ihrem Ursprung nach dunkle Glykosurien geboten ist[5]).

Ist bei der alimentären Glykosurie die Herkunft des vom Organismus nicht zersetzten Zuckers, seine Ansammlung in Blut und Harn wenigstens bis zu einem gewissen Grade verständlich, so stoßen wir bei anderen Störungen der Zuckerumsetzung auf wesentlich größere Schwierigkeiten.

In einigen Fällen sehen wir Zucker den Organismus durch die Nieren verlassen, ohne daß etwa größere Zuckermengen vom Darm aus zugeführt wurden, und ohne daß der Zuckergehalt des Blutes die normalen Grenzen überschreitet.

Im **Phloridzin** z. B. lehrte uns v. MERING ein Glykosid kennen[6]), nach dessen Darreichung sich Glykosurie einstellt, ohne daß der Zuckergehalt des Blutes vermehrt ist.

Die Glykosurie nach Phloridzindarreichung hat also eine besondere Stellung, weil sie höchstwahrscheinlich nicht durch die Vermehrung der Glykose im Blut bedingt ist.

Doch ist dem nicht unwidersprochen geblieben. PAVY fand[7]) auch bei Phloridzinglykosurie den Zuckergehalt des Blutes erhöht und PFLÜGER sieht[8]) diese durch LEONE bestätigte Beobachtung als richtig an. In diesem Falle würde der Zucker aus den gleichen Gründen in den Harn übergehen wie bei allen Formen der Glykosurie, eben weil Hyperglykämie besteht.

---

1) EPPINGER, FALTA, RUDINGER, Ztft. f. klin. Med. 66. S. 1 u. 67. S. 380.

2) v. BLEIWEISS, Ztrbl. f. innere Med. 1900. Nr. 2.

3) J. STRAUSS, Berl. klin. Wchs. 1899. 276.

4) HOPPE-SEYLER, Münchn. med. Wchs. 1900. Nr. 16 und Kongr. f. innere Med. 1902. S. 384.

5) Vgl. EBSTEIN, Diabetes in Ebstein-Schwalbes Handbuch.

6) v. MERING, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 405 u. 16. S. 431. — Ders., Kongreß f. innere Med. 1886. S. 185. — MINKOWSKI, Arch. f. exp. Path. 31. S. 85. — KORTE, Diss. Halle 1896. — Zusammenfassendes Referat GLAESSNER, Ztrbl. f. Stoffwechsel 7. S. 673 und 705.

7) PAVY, Journ. of physiol. 20.

8) PFLÜGER, Sein Arch. 96. S. 338.

Demgegenüber fanden die meisten anderen Forscher den Zuckergehalt des Blutes bei Phloridzinvergiftung nicht vermehrt, sondern eher vermindert, sogar nicht einmal vermehrt nach Exstirpation der Nieren. PFLÜGER führt die Differenz der Anschauungen darauf zurück, daß die Zuckerbestimmungen des Blutes nicht zwischen freiem und locker gebundenem Zucker zu unterscheiden vermöchten, daß für die Glykosurie nur der erstere in Betracht käme. Man weiß aber jetzt, daß der Zucker der Blutflüssigkeit echter gelöster Zucker ist[1]).

Möglicherweise nimmt der Gehalt des Blutes an Zucker bei der Phloridzinvergiftung sogar ab. Die Ursache der Glykosurie dürfte, wenn keine Hyperglykämie besteht, in den Zellen der Niere liegen[2]). Entweder haben diese im vergifteten Zustand ihre Fähigkeit, den Zucker des Blutes zurückzuhalten, verloren, und deswegen tritt dieser in den Harn über. Oder aus dem Phloridzin wird in der Niere Zucker (Phlorose) abgespalten und dieser sofort in Dextrose übergeführt und ausgeschieden. Das zurückbleibende Phloretin könnte sich dann im Organismus wieder mit Zucker paaren, um in der Niere wiederum zersetzt zu werden[3]). Immerhin ist der letztere Vorgang bei weitem der unwahrscheinlichere. Neuerdings ist GRUBE auch für eine Beeinflussung der Zucker- bzw. Glykogenbildung in der Leber eingetreten, doch sind seine Angaben bestritten worden[4]).

Phloridzin enthält etwa 40 Proz. Zucker. Da nun ein beträchtlicher Teil des Giftes unzersetzt entleert und im Harn sehr viel mehr Zucker gefunden wird, als aus dem Phloridzin im besten Falle gewonnen werden kann, so ist sichergestellt, daß ein beträchtlicher Teil des bei der Vergiftung im Harn erscheinenden Zuckers dem Organismus entzogen wird. Er kann sowohl aus der Nahrung als auch aus den Geweben selbst stammen, denn unter der Einwirkung von Phloridzin entsteht Glykosurie auch im Hungerzustande.

Bei der Phloridzinvergiftung verschwindet zunächst das Glykogen der Leber, und der Anlaß zu seiner Umwandlung in Zucker dürfte durch die Verminderung des Blutzuckers gegeben sein. Weiter muß zerfallendes Eiweiß als Muttersubstanz der den Körper verlassenden Glykose angesehen werden[5]). Jedenfalls steigt bei der Phloridzinvergiftung, falls die Tiere ungenügend ernährt werden, die Eiweißzersetzung, der Stoffzerfall nimmt sogar die gleichen abnormen Formen an wie im Diabetes des Menschen (Auftreten von Oxybuttersäure). Für die Bildung von Zucker aus Eiweiß bei der Phloridzinvergiftung sprechen u. a. auch die Beobachtungen von ROSENFELD[6]). Diese erwiesen an hungernden Tieren eine starke Verfettung der Leber, die sich durch ausreichende Fütterung mit Fleisch oder Kohlehydraten, nicht aber durch Darreichung von Fett vermeiden läßt. (Siehe weiterhin die Versuche von BAER und BLUM[7]).

---

1) MICHAELIS u. RONA, Biochem. Ztft. 14. S. 476.
2) Vgl. ZUNTZ, Du Bois' Arch. 1895. S. 570.
3) NAUNYN, Diabetes. 2. Aufl. S. 42.
4) Vgl. Pflügers Archiv 128, S. 118 u. 139, S. 165.
5) s. PRAUSSNITZ, Ztft. f. Biologie. 29. S. 178. — KORTE, Diss. Halle 1896.
6) ROSENFELD, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 256.
7) BAER u. BLUM, Arch. f. exp. Path. 55 u. 56.

Zuweilen ist die Menge des bei Phloridzinvergiftung ausgeschiedenen Zuckers so groß, daß man Bedenken trug, sie aus dem zersetzten Eiweiß abzuleiten, und eine Zuckerbildung aus Fett annahm[1]). Über diesen Punkt siehe später.

Möglicherweise kann in seltenen Fällen auch Erkrankung der Nieren zu einer Ausscheidung von Zucker aus dem Blut führen, ohne daß der Zuckergehalt des Blutes erhöht ist (renaler Diabetes)[2]). LÜTHJE hat sogar eine Verminderung des Blutzuckers bei einem solchen Kranken nachgewiesen; das wurde auch später in seiner Klinik bestätigt[3]). Übrigens kommen da große Verschiedenheiten vor, denn bei Nierenerkrankungen mit Hypertonie fand E. NEUBAUER hohe Blutwerte ohne Glykosurie[4]). In Fällen von renalem Diabetes besteht eine Erkrankung der Nieren. Die Größe der Zuckerausscheidung ist in weiten Grenzen unabhängig von der Größe der Kohlehydratzufuhr. Allerdings kommt das auch bei dem gewöhnlichen Diabetes vor. Daß Veränderungen der Nierenfunktion das Auftreten von Glykosurie begünstigen, hat eine Analogie am Tierversuch insofern, als starke diuretische Einflüsse zur Zuckerausscheidung zu führen vermögen[5]).

Eine Vermehrung des Blutzuckers ist auch bei der Form der Glykosurie vorhanden, die durch reichlichen Zufluß von Adrenalin in den Kreislauf eintritt[6]). Von BLUM 1901 entdeckt, ist diese in der Folgezeit sehr eingehend studiert worden[7]).

Das Eindringen von Adrenalin in den Kreislauf „mobilisiert" Zucker. Die Zuckermenge, die im Blut auftritt, ist einerseits direkt proportional der wirksamen Adrenalinmenge[8]), andrerseits abhängig vom Glykogenbestand der Tiere, indem bei dessen Veränderung größere Mengen von Adrenalin zur Mobilisierung der gleichen Zuckermengen erfordert werden. Da das Adrenalin den Eiweißzerfall hungernder Tiere erheblich zu steigern vermag[9]) so versteht man, daß auch bei solchen Glykosurie (und Glykogen-

1) RUMPF, HARTOGH u. SCHUMM, Arch. f. exp. Path. 45. S. 11.

2) G. KLEMPERER, Berl. klin. Wchs. 1892. Nr. 49. — NAUNYN, Diabetes. 2. Aufl. S. 132. — LÜTHJE, Münchner med. Wchs. 1901. Nr. 38. — BÖNNINGER, Deutsche med. Wchs. 1908. Nr. 34.

3) WEILAND, Arch. f. klin. Med. 102. S. 167.

4) E. NEUBAUER, Biochem. Ztft. 25. S. 284.

5) JACOBJ, Arch. f. exp. Path. 35. S. 213.

6) Vgl. L. POLLAK, Arch. f. exp. Path. 61. S. 157. — Lit. bei LOEWI, v. Noordens Handbuch 2. Aufl. S. 810. — BIEDL, S. 202.

7) Lit. bei LOEWI, v. Noordens Handbuch. l. c. — BIEDL, S. 202.

8) Vgl. RITZMANN, Arch. f. exp. Path. 61. S. 231.

9) EPPINGER, FALTA, RUDINGER, Ztft. f. klin. Med. 66. S. 1. — UNDERHILL und CLASSEN, Americ. Journal of Physiol. 17.

anhäufung)[1] eintritt. Nun strömt ja Adrenalin dauernd dem Blute zu; so wird vielleicht der Gefäßtonus reguliert. Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch die Regulierung des Zuckergehalts vom Blut unter der Wirkung des Adrenalins und damit der sympathischen Nerven steht.

Der berühmte Zuckerstich von CLAUDE-BERNARD[2]) gehört höchstwahrscheinlich auch hierher[3]). CLAUDE-BERNARD sah, daß mittels eines feinen Stichs in eine eng umschriebene Stelle am Boden des vierten Ventrikels — andere Verletzungen des Nervensystems wirken oft auch, aber nicht annähernd mit der gleichen Sicherheit — bei Tieren eine vorübergehende Ausscheidung von Zucker durch den Harn erzeugt werden kann. Dem Auftreten der Glykosurie geht bei diesem Eingriff stets eine Vermehrung des Blutzuckers voraus[4]). Reichlicher Glykogengehalt der Leber befördert die Stärke des Zuckerharnens, Verminderung des Leberglykogens verhindert seine Entstehung[5]). Glykose, welche in die Mesenterialvenen eingespritzt vom gesunden Tier assimiliert wird, geht nach der Piqûre in den Harn über[6]). Damit stimmt sehr gut überein, daß in Verdauung befindliche Tiere für den Versuch vorzugsweise geeignet sind, bei nüchternen gelingt er nicht sicher. CLAUDE-BERNARD sah bei letzteren zwar eine Vermehrung des Blutzuckers, aber sie wächst nicht bis zur Ausbildung von Glykosurie an. Nach alledem läßt sich mit Sicherheit sagen, daß der Zustand der Leber für die Entstehung dieser Form von Glykosurie außerordentlich bedeutungsvoll ist. Dafür sprechen noch weitere Tatsachen: nach Durchschneidung der Nervi splanchnici ist der Zuckerstich ebenso erfolglos, wie nach Exstirpation der Leber[7]). Er gelingt auch nicht nach Exstirpation der Nebennieren[8]), und nach Ausführung des Zuckerstichs wird das Adrenalin des Blutes vermehrt![9]) Letztere Behauptung, die wohl nur für das Serum gilt, wäre für Plasma noch nachzuprüfen. Auf die Beziehungen der Adrenalinglykosurie zur Schilddrüse gehe ich absichtlich nicht ein, weil sie mir noch nicht genügend geklärt zu sein scheinen[10]).

Es ist also höchstwahrscheinlich, daß die Zuckerstichwirkung über Nebennieren, Adrenalin, Sympathicus zur Leber geht. Man würde dann gewissermaßen eine zentrale Einwirkung auf die gleichen

1) POLLAK, Arch. f. exp. Path. 61. S. 166.

2) CLAUDE-BERNARD, Vorlesungen über Diabetes. Übers. von POSNER, Berlin 1878. S. 220. — PFLÜGER, Sein Archiv 96. S. 303 u. 860.

3) BLUM, Arch. f. klin. Med. 71. S. 146. — EPPINGER, FALTA, RUDINGER, Ztft. f. klin. Med. Bd. 66. S. 1 ff.

4) Die Kenntnisse dieser wie zahlreicher anderer Tatsachen verdanken wir den Beobachtungen NAUNYNS, Arch. f. exp. Path. 2. S. 85 u. 157.

5) SALKOWSKI, Virch. Arch. 34. S. 73.

6) CLAUDE-BERNARD l. c.

7) WINOGRADOFF, Virch. Arch. 27. S. 533. Zusammenfassung bei Pflügers, Das Glykogen.

8) A. MAYER, C. r. soc. biol. 1906. S. 1123.

9) WATERMANN und SMIT, Pflügers Archiv 124. S. 198.

10) Vgl. RITZMANN l. c.

Apparate im Zuckerstich, eine periphere in der Adrenalinvergiftung sehen. Adrenalin ruft nämlich auch noch Durchschneidung der Nervi splanchnici Glykosurie hervor[1]). Sehr interssant ist der Befund von EPPINGER, FALTA und RUDINGER[2]), daß beim pankreaslosem Tier die Glykosurie bei Zufuhr von Adrenalin noch stark erhöht wird (zugleich mit der Stickstoffausscheidung).

Durch die neuen Kenntnisse über die Adrenalinglykosurie hat auch der Piqûrediabetes eine viel klarere Gestalt gewonnen und es kann jetzt in der Tat mit Erfolg versucht werden, alle diese nicht zum Diabetes gehörigen Glykosurien je nach dem Verhalten des Blutzuckers, der Leber und dem Einfluß der Splanchnikusdurchschneidung in eine gegenseitige Beziehung zu bringen[3]).

Der Diabetes mellitus[4]).

Der Diabetes mellitus ist für uns jetzt charakterisiert durch eine mit dem Harn erfolgende Ausscheidung von Traubenzucker, welche die normalen Grenzen überschreitet und sich einstellt, ohne daß eine der obengenannten Ursachen für Glykosurie, speziell eine stärkere Aufnahme von Zucker mit der Nahrung nachweisbar wäre. In der Regel ist die krankhafte Zuckerausscheidung dauernd vorhanden, nur in einzelnen Fällen tritt sie periodisch auf.

Der ausgeschiedene Zucker ist fast immer Dextrose. Neben ihr kommt zuweilen Lävulose vor[5]), mitunter auch Pentose.

---

1) L. POLLAK, Arch. f. exp. Path. 61. S. 376.

2) EPPINGER, FALTA, RUDINGER, Ztft. f. klin. Med. Bd. 66. S. 15ff.

3) Vgl. POLLAK, Arch. f. exp. Path. 61. S. 376. — NISHI, Ebenda S. 186. (Beide unter LOEWI).

4) FRERICHS, Über den Diabetes. Berlin 1884. — CLAUDE-BERNARD, Vorlesungen über den Diabetes. Deutsch. Berlin 1878. — HOFFMANN, Konstitutionskrankheiten. S. 297. — KÜLZ, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874/75. — Ders., Artikel Diabetes in Gerbardts Handbuch der Kinderkrankheiten. — NAUNYN, Volkmanns Vorträge. Nr. 349/350. — KRAUS, Diabetes in v. Mering. — KREHL, Lehrbuch. 7. Aufl. — PAVY, Die Physiol. d. Kohlenhydrate usw. Deutsch. Leipzig 1896. — F. MÜLLER in Leydens Handb. d. Ernährungsther. 1. — KÜLZ, RUMPF, ALDEHOFF u. SANDMEYR, Klin. Erfahrg. üb. Diabetes mellitus. Jena 1899. — LÉPINE, Diabetes. Paris 1909. — Eine Zusammenfassung aller unserer Kenntnisse über die Pathol. des Stoffwechsels der Kohlehydrate gibt NAUNYNS ausgezeichnetes klassisches Werk: Diabetes mellitus in Nothnagels spezieller Pathologie 7, I. Wien 1906. 2. Aufl. — Ferner v. NOORDEN, Die Zuckerkrankheit. 5. Aufl. 1910. — LÉPINE.

5) MAY, Arch. f. klin. Med. 57. S. 270. — ROSIN u. LABAND, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 182. — F. MÜLLER, Allg. Path. d. Ernährung. S. 233. — NAUNYN, Diabetes. 2. Aufl. S. 162.

anhäufung)[1] eintritt. Nun strömt ja Adrenalin dauernd dem Blute zu; so wird vielleicht der Gefäßtonus reguliert. Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch die Regulierung des Zuckergehalts vom Blut unter der Wirkung des Adrenalins und damit der sympathischen Nerven steht.

Der berühmte Zuckerstich von CLAUDE-BERNARD[2]) gehört höchstwahrscheinlich auch hierher[3]). CLAUDE-BERNARD sah, daß mittels eines feinen Stichs in eine eng umschriebene Stelle am Boden des vierten Ventrikels — andere Verletzungen des Nervensystems wirken oft auch, aber nicht annähernd mit der gleichen Sicherheit — bei Tieren eine vorübergehende Ausscheidung von Zucker durch den Harn erzeugt werden kann. Dem Auftreten der Glykosurie geht bei diesem Eingriff stets eine Vermehrung des Blutzuckers voraus[4]). Reichlicher Glykogengehalt der Leber befördert die Stärke des Zuckerharnens, Verminderung des Leberglykogens verhindert seine Entstehung[5]). Glykose, welche in die Mesenterialvenen eingespritzt vom gesunden Tier assimiliert wird, geht nach der Piqûre in den Harn über[6]). Damit stimmt sehr gut überein, daß in Verdauung befindliche Tiere für den Versuch vorzugsweise geeignet sind, bei nüchternen gelingt er nicht sicher. CLAUDE-BERNARD sah bei letzteren zwar eine Vermehrung des Blutzuckers, aber sie wächst nicht bis zur Ausbildung von Glykosurie an. Nach alledem läßt sich mit Sicherheit sagen, daß der Zustand der Leber für die Entstehung dieser Form von Glykosurie außerordentlich bedeutungsvoll ist. Dafür sprechen noch weitere Tatsachen: nach Durchschneidung der Nervi splanchnici ist der Zuckerstich ebenso erfolglos, wie nach Exstirpation der Leber[7]). Er gelingt auch nicht nach Exstirpation der Nebennieren[8]), und nach Ausführung des Zuckerstichs wird das Adrenalin des Blutes vermehrt![9]) Letztere Behauptung, die wohl nur für das Serum gilt, wäre für Plasma noch nachzuprüfen. Auf die Beziehungen der Adrenalinglykosurie zur Schilddrüse gehe ich absichtlich nicht ein, weil sie mir noch nicht genügend geklärt zu sein scheinen[10]).

Es ist also höchstwahrscheinlich, daß die Zuckerstichwirkung über Nebennieren, Adrenalin, Sympathicus zur Leber geht. Man würde dann gewissermaßen eine zentrale Einwirkung auf die gleichen

1) POLLAK, Arch. f. exp. Path. 61. S. 166.

2) CLAUDE-BERNARD, Vorlesungen über Diabetes. Übers. von POSNER, Berlin 1878. S. 220. — PFLÜGER, Sein Archiv 96. S. 303 u. 860.

3) BLUM, Arch. f. klin. Med. 71. S. 146. — EPPINGER, FALTA, RUDINGER, Ztft. f. klin. Med. Bd. 66. S. 1 ff.

4) Die Kenntnisse dieser wie zahlreicher anderer Tatsachen verdanken wir den Beobachtungen NAUNYNS, Arch. f. exp. Path. 2. S. 85 u. 157.

5) SALKOWSKI, Virch. Arch. 34. S. 73.

6) CLAUDE-BERNARD l. c.

7) WINOGRADOFF, Virch. Arch. 27. S. 533. Zusammenfassung bei Pflügers, Das Glykogen.

8) A. MAYER, C. r. soc. biol. 1906. S. 1123.

9) WATERMANN und SMIT, Pflügers Archiv 124. S. 198.

10) Vgl. RITZMANN l. c.

Apparate im Zuckerstich, eine periphere in der Adrenalinvergiftung sehen. Adrenalin ruft nämlich auch noch Durchschneidung der Nervi splanchnici Glykosurie hervor[1]). Sehr interssant ist der Befund von EPPINGER, FALTA und RUDINGER[2]), daß beim pankreaslosem Tier die Glykosurie bei Zufuhr von Adrenalin noch stark erhöht wird (zugleich mit der Stickstoffausscheidung).

Durch die neuen Kenntnisse über die Adrenalinglykosurie hat auch der Piqûrediabetes eine viel klarere Gestalt gewonnen und es kann jetzt in der Tat mit Erfolg versucht werden, alle diese nicht zum Diabetes gehörigen Glykosurien je nach dem Verhalten des Blutzuckers, der Leber und dem Einfluß der Splanchnikusdurchschneidung in eine gegenseitige Beziehung zu bringen[3]).

Der Diabetes mellitus[4]).

Der Diabetes mellitus ist für uns jetzt charakterisiert durch eine mit dem Harn erfolgende Ausscheidung von Traubenzucker, welche die normalen Grenzen überschreitet und sich einstellt, ohne daß eine der obengenannten Ursachen für Glykosurie, speziell eine stärkere Aufnahme von Zucker mit der Nahrung nachweisbar wäre. In der Regel ist die krankhafte Zuckerausscheidung dauernd vorhanden, nur in einzelnen Fällen tritt sie periodisch auf.

Der ausgeschiedene Zucker ist fast immer Dextrose. Neben ihr kommt zuweilen Lävulose vor[5]), mitunter auch Pentose.

---

1) L. POLLAK, Arch. f. exp. Path. 61. S. 376.

2) EPPINGER, FALTA, RUDINGER, Ztft. f. klin. Med. Bd. 66. S. 15ff.

3) Vgl. POLLAK, Arch. f. exp. Path. 61. S. 376. — NISHI, Ebenda S. 186. (Beide unter LOEWI).

4) FRERICHS, Über den Diabetes. Berlin 1884. — CLAUDE-BERNARD, Vorlesungen über den Diabetes. Deutsch. Berlin 1878. — HOFFMANN, Konstitutionskrankheiten. S. 297. — KÜLZ, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874/75. — Ders., Artikel Diabetes in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. — NAUNYN, Volkmanns Vorträge. Nr. 349/350. — KRAUS, Diabetes in v. Mering. — KREHL, Lehrbuch. 7. Aufl. — PAVY, Die Physiol. d. Kohlenhydrate usw. Deutsch. Leipzig 1896. — F. MÜLLER in Leydens Handb. d. Ernährungsther. 1. — KÜLZ, RUMPF, ALDEHOFF u. SANDMEYR, Klin. Erfahrg. üb. Diabetes mellitus. Jena 1899. — LÉPINE, Diabetes. Paris 1909. — Eine Zusammenfassung aller unserer Kenntnisse über die Pathol. des Stoffwechsels der Kohlehydrate gibt NAUNYNS ausgezeichnetes klassisches Werk: Diabetes mellitus in Nothnagels spezieller Pathologie 7, I. Wien 1906. 2. Aufl. — Ferner v. NOORDEN, Die Zuckerkrankheit. 5. Aufl. 1910. — LÉPINE.

5) MAY, Arch. f. klin. Med. 57. S. 270. — ROSIN u. LABAND, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 182. — F. MÜLLER, Allg. Path. d. Ernährung. S. 233. — NAUNYN, Diabetes. 2. Aufl. S. 162.

anhäufung)[1]) eintritt. Nun strömt ja Adrenalin dauernd dem Blute zu; so wird vielleicht der Gefäßtonus reguliert. Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch die Regulierung des Zuckergehalts vom Blut unter der Wirkung des Adrenalins und damit der sympathischen Nerven steht.

Der berühmte Zuckerstich von Claude-Bernard[2]) gehört höchstwahrscheinlich auch hierher[3]). Claude-Bernard sah, daß mittels eines feinen Stichs in eine eng umschriebene Stelle am Boden des vierten Ventrikels — andere Verletzungen des Nervensystems wirken oft auch, aber nicht annähernd mit der gleichen Sicherheit — bei Tieren eine vorübergehende Ausscheidung von Zucker durch den Harn erzeugt werden kann. Dem Auftreten der Glykosurie geht bei diesem Eingriff stets eine Vermehrung des Blutzuckers voraus[4]). Reichlicher Glykogengehalt der Leber befördert die Stärke des Zuckerharnens, Verminderung des Leberglykogens verhindert seine Entstehung[5]). Glykose, welche in die Mesenterialvenen eingespritzt vom gesunden Tier assimiliert wird, geht nach der Piqûre in den Harn über[6]). Damit stimmt sehr gut überein, daß in Verdauung befindliche Tiere für den Versuch vorzugsweise geeignet sind, bei nüchternen gelingt er nicht sicher. Claude-Bernard sah bei letzteren zwar eine Vermehrung des Blutzuckers, aber sie wächst nicht bis zur Ausbildung von Glykosurie an. Nach alledem läßt sich mit Sicherheit sagen, daß der Zustand der Leber für die Entstehung dieser Form von Glykosurie außerordentlich bedeutungsvoll ist. Dafür sprechen noch weitere Tatsachen: nach Durchschneidung der Nervi splanchnici ist der Zuckerstich ebenso erfolglos, wie nach Exstirpation der Leber[7]). Er gelingt auch nicht nach Exstirpation der Nebennieren[8]), und nach Ausführung des Zuckerstichs wird das Adrenalin des Blutes vermehrt![9]) Letztere Behauptung, die wohl nur für das Serum gilt, wäre für Plasma noch nachzuprüfen. Auf die Beziehungen der Adrenalinglykosurie zur Schilddrüse gehe ich absichtlich nicht ein, weil sie mir noch nicht genügend geklärt zu sein scheinen[10]).

Es ist also höchstwahrscheinlich, daß die Zuckerstichwirkung über Nebennieren, Adrenalin, Sympathicus zur Leber geht. Man würde dann gewissermaßen eine zentrale Einwirkung auf die gleichen

1) Pollak, Arch. f. exp. Path. 61. S. 166.

2) Claude-Bernard, Vorlesungen über Diabetes. Übers. von Posner, Berlin 1878. S. 220. — Pflüger, Sein Archiv 96. S. 303 u. 860.

3) Blum, Arch. f. klin. Med. 71. S. 146. — Eppinger, Falta, Rudinger, Ztft. f. klin. Med. Bd. 66. S. 1 ff.

4) Die Kenntnisse dieser wie zahlreicher anderer Tatsachen verdanken wir den Beobachtungen Naunyns, Arch. f. exp. Path. 2. S. 85 u. 157.

5) Salkowski, Virch. Arch. 34. S. 73.

6) Claude-Bernard l. c.

7) Winogradoff, Virch. Arch. 27. S. 533. Zusammenfassung bei Pflügers, Das Glykogen.

8) A. Mayer, C. r. soc. biol. 1906. S. 1123.

9) Watermann und Smit, Pflügers Archiv 124. S. 198.

10) Vgl. Ritzmann l. c.

Apparate im Zuckerstich, eine periphere in der Adrenalinvergiftung sehen. Adrenalin ruft nämlich auch noch Durchschneidung der Nervi splanchnici Glykosurie hervor[1]). Sehr interssant ist der Befund von EPPINGER, FALTA und RUDINGER[2]), daß beim pankreaslosem Tier die Glykosurie bei Zufuhr von Adrenalin noch stark erhöht wird (zugleich mit der Stickstoffausscheidung).

Durch die neuen Kenntnisse über die Adrenalinglykosurie hat auch der Piqûrediabetes eine viel klarere Gestalt gewonnen und es kann jetzt in der Tat mit Erfolg versucht werden, alle diese nicht zum Diabetes gehörigen Glykosurien je nach dem Verhalten des Blutzuckers, der Leber und dem Einfluß der Splanchnikusdurchschneidung in eine gegenseitige Beziehung zu bringen[3]).

Der Diabetes mellitus[4]).

Der Diabetes mellitus ist für uns jetzt charakterisiert durch eine mit dem Harn erfolgende Ausscheidung von Traubenzucker, welche die normalen Grenzen überschreitet und sich einstellt, ohne daß eine der obengenannten Ursachen für Glykosurie, speziell eine stärkere Aufnahme von Zucker mit der Nahrung nachweisbar wäre. In der Regel ist die krankhafte Zuckerausscheidung dauernd vorhanden, nur in einzelnen Fällen tritt sie periodisch auf.

Der ausgeschiedene Zucker ist fast immer Dextrose. Neben ihr kommt zuweilen Lävulose vor[5]), mitunter auch Pentose.

---

1) L. POLLAK, Arch. f. exp. Path. 61. S. 376.

2) EPPINGER, FALTA, RUDINGER, Ztft. f. klin. Med. Bd. 66. S. 15ff.

3) Vgl. POLLAK, Arch. f. exp. Path. 61. S. 376. — NISHI, Ebenda S. 186. (Beide unter LOEWI).

4) FRERICHS, Über den Diabetes. Berlin 1884. — CLAUDE-BERNARD, Vorlesungen über den Diabetes. Deutsch. Berlin 1878. — HOFFMANN, Konstitutionskrankheiten. S. 297. — KÜLZ, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874/75. — Ders., Artikel Diabetes in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. — NAUNYN, Volkmanns Vorträge. Nr. 349/350. — KRAUS, Diabetes in v. Mering. — KREHL, Lehrbuch. 7. Aufl. — PAVY, Die Physiol. d. Kohlenhydrate usw. Deutsch. Leipzig 1896. — F. MÜLLER in Leydens Handb. d. Ernährungsther. 1. — KÜLZ, RUMPF, ALDEHOFF u. SANDMEYR, Klin. Erfahrg. üb. Diabetes mellitus. Jena 1899. — LÉPINE, Diabetes. Paris 1909. — Eine Zusammenfassung aller unserer Kenntnisse über die Pathol. des Stoffwechsels der Kohlehydrate gibt NAUNYNS ausgezeichnetes klassisches Werk: Diabetes mellitus in Nothnagels spezieller Pathologie 7, I. Wien 1906. 2. Aufl. — Ferner v. NOORDEN, Die Zuckerkrankheit. 5. Aufl. 1910. — LÉPINE.

5) MAY, Arch. f. klin. Med. 57. S. 270. — ROSIN u. LABAND, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 182. — F. MÜLLER, Allg. Path. d. Ernährung. S. 233. — NAUNYN, Diabetes. 2. Aufl. S. 162.

anhäufung)[1]) eintritt. Nun strömt ja Adrenalin dauernd dem Blute zu; so wird vielleicht der Gefäßtonus reguliert. Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch die Regulierung des Zuckergehalts vom Blut unter der Wirkung des Adrenalins und damit der sympathischen Nerven steht.

Der berühmte Zuckerstich von CLAUDE-BERNARD[2]) gehört höchstwahrscheinlich auch hierher[3]). CLAUDE-BERNARD sah, daß mittels eines feinen Stichs in eine eng umschriebene Stelle am Boden des vierten Ventrikels — andere Verletzungen des Nervensystems wirken oft auch, aber nicht annähernd mit der gleichen Sicherheit — bei Tieren eine vorübergehende Ausscheidung von Zucker durch den Harn erzeugt werden kann. Dem Auftreten der Glykosurie geht bei diesem Eingriff stets eine Vermehrung des Blutzuckers voraus[4]). Reichlicher Glykogengehalt der Leber befördert die Stärke des Zuckerharnens, Verminderung des Leberglykogens verhindert seine Entstehung[5]). Glykose, welche in die Mesenterialvenen eingespritzt vom gesunden Tier assimiliert wird, geht nach der Piqûre in den Harn über[6]). Damit stimmt sehr gut überein, daß in Verdauung befindliche Tiere für den Versuch vorzugsweise geeignet sind, bei nüchternen gelingt er nicht sicher. CLAUDE-BERNARD sah bei letzteren zwar eine Vermehrung des Blutzuckers, aber sie wächst nicht bis zur Ausbildung von Glykosurie an. Nach alledem läßt sich mit Sicherheit sagen, daß der Zustand der Leber für die Entstehung dieser Form von Glykosurie außerordentlich bedeutungsvoll ist. Dafür sprechen noch weitere Tatsachen: nach Durchschneidung der Nervi splanchnici ist der Zuckerstich ebenso erfolglos, wie nach Exstirpation der Leber[7]). Er gelingt auch nicht nach Exstirpation der Nebennieren[8]), und nach Ausführung des Zuckerstichs wird das Adrenalin des Blutes vermehrt![9]) Letztere Behauptung, die wohl nur für das Serum gilt, wäre für Plasma noch nachzuprüfen. Auf die Beziehungen der Adrenalinglykosurie zur Schilddrüse gehe ich absichtlich nicht ein, weil sie mir noch nicht genügend geklärt zu sein scheinen[10]).

Es ist also höchstwahrscheinlich, daß die Zuckerstichwirkung über Nebennieren, Adrenalin, Sympathicus zur Leber geht. Man würde dann gewissermaßen eine zentrale Einwirkung auf die gleichen

1) POLLAK, Arch. f. exp. Path. 61. S. 166.

2) CLAUDE-BERNARD, Vorlesungen über Diabetes. Übers. von POSNER, Berlin 1878. S. 220. — PFLÜGER, Sein Archiv 96. S. 303 u. 360.

3) BLUM, Arch. f. klin. Med. 71. S. 146. — EPPINGER, FALTA, RUDINGER, Ztft. f. klin. Med. Bd. 66. S. 1 ff.

4) Die Kenntnisse dieser wie zahlreicher anderer Tatsachen verdanken wir den Beobachtungen NAUNYNS, Arch. f. exp. Path. 2. S. 85 u. 157.

5) SALKOWSKI, Virch. Arch. 34. S. 73.

6) CLAUDE-BERNARD l. c.

7) WINOGRADOFF, Virch. Arch. 27. S. 533. Zusammenfassung bei Pflügers, Das Glykogen.

8) A. MAYER, C. r. soc. biol. 1906. S. 1123.

9) WATERMANN und SMIT, Pflügers Archiv 124. S. 198.

10) Vgl. RITZMANN l. c.

Apparate im Zuckerstich, eine periphere in der Adrenalinvergiftung sehen. Adrenalin ruft nämlich auch noch Durchschneidung der Nervi splanchnici Glykosurie hervor[1]). Sehr interssant ist der Befund von EPPINGER, FALTA und RUDINGER[2]), daß beim pankreaslosem Tier die Glykosurie bei Zufuhr von Adrenalin noch stark erhöht wird (zugleich mit der Stickstoffausscheidung).

Durch die neuen Kenntnisse über die Adrenalinglykosurie hat auch der Piqûrediabetes eine viel klarere Gestalt gewonnen und es kann jetzt in der Tat mit Erfolg versucht werden, alle diese nicht zum Diabetes gehörigen Glykosurien je nach dem Verhalten des Blutzuckers, der Leber und dem Einfluß der Splanchnikusdurchschneidung in eine gegenseitige Beziehung zu bringen[3]).

Der Diabetes mellitus[4]).

Der Diabetes mellitus ist für uns jetzt charakterisiert durch eine mit dem Harn erfolgende Ausscheidung von Traubenzucker, welche die normalen Grenzen überschreitet und sich einstellt, ohne daß eine der obengenannten Ursachen für Glykosurie, speziell eine stärkere Aufnahme von Zucker mit der Nahrung nachweisbar wäre. In der Regel ist die krankhafte Zuckerausscheidung dauernd vorhanden, nur in einzelnen Fällen tritt sie periodisch auf.

Der ausgeschiedene Zucker ist fast immer Dextrose. Neben ihr kommt zuweilen Lävulose vor[5]), mitunter auch Pentose.

---

1) L. POLLAK, Arch. f. exp. Path. 61. S. 376.

2) EPPINGER, FALTA, RUDINGER, Ztft. f. klin. Med. Bd. 66. S. 15ff.

3) Vgl. POLLAK, Arch. f. exp. Path. 61. S. 376. — NISHI, Ebenda S. 186. (Beide unter LOEWI).

4) FRERICHS, Über den Diabetes. Berlin 1884. — CLAUDE-BERNARD, Vorlesungen über den Diabetes. Deutsch. Berlin 1878. — HOFFMANN, Konstitutionskrankheiten. S. 297. — KÜLZ, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874/75. — Ders., Artikel Diabetes in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. — NAUNYN, Volkmanns Vorträge. Nr. 349/350. — KRAUS, Diabetes in v. Mering. — KREHL, Lehrbuch. 7. Aufl. — PAVY, Die Physiol. d. Kohlenhydrate usw. Deutsch. Leipzig 1896. — F. MÜLLER in Leydens Handb. d. Ernährungsther. 1. — KÜLZ, RUMPF, ALDEHOFF u. SANDMEYR, Klin. Erfahrg. üb. Diabetes mellitus. Jena 1899. — LÉPINE, Diabetes. Paris 1909. — Eine Zusammenfassung aller unserer Kenntnisse über die Pathol. des Stoffwechsels der Kohlehydrate gibt NAUNYNS ausgezeichnetes klassisches Werk: Diabetes mellitus in Nothnagels spezieller Pathologie 7, I. Wien 1906. 2. Aufl. — Ferner v. NOORDEN, Die Zuckerkrankheit. 5. Aufl. 1910. — LÉPINE.

5) MAY, Arch. f. klin. Med. 57. S. 270. — ROSIN u. LABAND, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 182. — F. MÜLLER, Allg. Path. d. Ernährung. S. 233. — NAUNYN, Diabetes. 2. Aufl. S. 162.

Die diabetische Glykosurie ist nach der gegenwärtigen Auffassung eine Folge von Hyperglykämie: bis 0,7 Proz. Traubenzucker wurden gegenüber 0,1 Proz. der Norm im Blut von Diabetischen gefunden. F. MÜLLER hat aber ganz gewiß recht mit der Annahme, daß das Verhalten der Nieren bei Diabetes noch nicht ausreichend studiert ist[1]). Es liegt da noch keineswegs alles klar. Denn man hat neuerdings nicht selten wesentliche Überschreitungen des normalen Zuckergehalts vom Blut gefunden, ohne daß Zucker im Harn auftrat[2]). So z. B. auch bei pankreaslosen Hunden[3]). Es ist also die Beziehung zwischen prozentarischem Zuckergehalt des Bluts und Glykosurie noch aufzuklären; vielleicht spielen die Gesamtzuckermengen, die die Nierengefäße durchströmen, eine Rolle. Wie die Angelegenheit augenblicklich steht, könnte man füglich daran zweifeln, ob die Hyperglykämie für die Glykosurie überhaupt von maßgebender Bedeutung ist.

Nimmt man dogmatisch die Hyperglykämie als wesentliche Bedingung der Glykosurie bei Diabetes an, so wird in den zahlreichen Fällen, in denen hoher Zuckergehalt des Bluts nicht zur Ausscheidung der Stoffe im Harn führt, auf eine „Dichtung der Nieren“ bezogen[4]). Tatsächlich kann man, wie wir durch die schönen Beobachtungen POLLAKS aus Hans Meyers Institut wissen[5]), mit Hilfe von Giften die Niere stärker und weniger stark durchlässig für Zucker machen. Für den Menschen scheint es mir aber zunächst noch näher zu liegen eine ziemlich weitgehende Unabhängigkeit der Nieren vom prozentarischen Gehalt des Zuckers an Blut anzunehmen. Vielleicht macht der Diabetes eben doch besondere Veränderungen der Nierenfunktion. Kennt man doch auch einen Einfluß des diabetischen Zustandes auf die Struktur der Nierenzellen.

Die diabetische Hyperglykämie (und Glykosurie) tritt in manchen Fällen nur dann auf, wenn Zucker mit dem Pfortaderblut der Leber zuströmt, d. h. wenn Kohlehydrate mit der Nahrung aufgenommen werden. Bei verschiedenen Kranken sind hierfür sehr verschiedene Mengen von Kohlehydraten notwendig, die „Assimilationsgrenze“ des Organismus für Traubenzucker ist demnach in

1) F. MÜLLER, in Leydens Handb. d. Ernährungstherapie 2. Aufl. 1. S. 226.
2) HOLLINGER, Arch. f. klin. Med. 92. S. 217.
3) MOHR und HASSE, Ztft. f. exp. Pathol. 6. S. 300.
4) Vgl. v. NOORDEN, Diabetes. 5. Aufl. S. 107.
5) POLLAK, Arch. f. exp. Pathol. 64. S. 415.

den einzelnen Fällen nicht gleich. Tatsächlich kommen im Leben die denkbar größten Verschiedenheiten vor, z. B. kann der eine Diabetiker noch 150 g Kohlehydrate in 24 Stunden aufnehmen, ohne Zucker auszuscheiden, während ein anderer schon 50 g Brot mit 25 bis 30 g Kohlehydraten nicht mehr verträgt, ohne das Zucker im Harn auftritt.

Man bezeichnet im allgemeinen die Menge von Kohlehydraten, die ein Diabetiker aufzunehmen vermag, ohne Zucker auszuscheiden, nach HOFMEISTER als die Toleranzgrenze des Kranken. Diese Grenze zu finden und den Kranken in ihr zu halten, ist zurzeit die vornehmste Aufgabe jeder Behandlung des Diabetes. Ihre Lage hängt von den allermannigfachsten Momenten ab[1]), vor allem von der Schonung der Funktion. Darin liegt der größte Gewinn einer geordneten Behandlung.

Die verschiedenen Arten von Kohlehydraten beeinflussen die Zuckerausscheidung zuweilen verschieden stark, manche Kranke, vor allem solche mit leichterem Diabetes, vertragen z. B. Laktose zuweilen in größeren Mengen als Amylum. Ich habe den Eindruck, daß verschiedene Diabetiker sich gegen die verschiedenen Arten Kohlehydrate zwar zuweilen verschieden, recht oft aber auch gleich verhalten[2]). Wahrscheinlich würde es sich verlohnen, dieses verschiedene Verhalten zur Art und Intensität des Diabetes in Beziehung zu bringen. Das ist das unter allen Umständen von der alimentären Glycosuria e sacharo Verschiedene, daß auch Stärke nicht in jeder Quantität ungestraft aufgenommen werden kann, während der Gesunde zwar auf größere oder — wenn sie in bestimmter Weise verabreicht werden — auch auf kleinere Mengen von Zucker zuweilen Glykosurie bekommen kann, soviel wir bis jetzt wissen aber nicht auf bloßen Genuß von Amylum. Oder kommen auch hiervon Ausnahmen vor? Vgl. das obenerwähnte Verhalten bei Infektionskrankheiten. Zurzeit wird sich darüber nicht mit Sicherheit ein Urteil abgeben lassen. Denn einmal ist der Diabetes keine wohlumschriebene Krankheit, sondern eine große Gruppe der verschiedenen Zustände. Und ferner gibt es zahlreiche leichte und rasch vorübergehende Glykosurien, die ihrer Bedeutung nach völlig unbekannt sind.

Andere Kranke scheiden auch dann Zucker im Harn aus, wenn in der Nahrung alle Kohlehydrate fehlen. Ein Teil von diesen wird zuckerfrei nach mehrtägigem Hunger. Bei anderen bleibt auch dann noch die Glykosurie bestehen.

In diesen Fällen könnte der Zucker entweder aus dem Glykogen des zugeführten Fleisches und dem im diabetischen Organismus

1) Vgl. STÄUBLI, Arch. f. klin. Med. 93. S. 107.
2) Vgl. FALTA u. GIGON, Ztft. f. klin. Med. 61. S. 297.

abgelagerten Glykogen bzw. glykosidartigen Körpern [1]) oder aus Eiweiß oder aus Fett entstehen.

Unzweifelhaft stammt sowohl bei Menschen mit schwerem Diabetes als auch bei Hunden nach Pankreasoperationen ein Teil des Harnzuckers aus dem Glykogen des Fleisches sowie aus glykosidartigen Körpern des diabetischen Organismus [2]). Aber ebenso sicher läßt sich nicht immer aller Zucker aus diesen Quellen herleiten.

Dieser Zucker würde dann aus dem Eiweiß oder aus dem Fett oder aus beiden stammen. Der Streit hierüber ist jetzt, nachdem auch PFLÜGER seinen Widerspruch aufgegeben hat [3]), dahin als entschieden anzusehen, daß der Zucker sowohl aus Eiweiß als auch aus Fett entstehen kann. Es kommt darauf an, wie und wieweit die beiden Moleküle im Organismus abgebaut zu werden pflegen. Wenn man sich vorstellen darf, daß der Zucker im Organismus aus Molekülgruppen mit wenigen Kohlenstoffatomen synthetisch hergestellt werden kann und diese sich sowohl aus dem Eiweiß [4]) als auch aus dem Fett im Stoffwechsel regelmäßig bilden, so sind beide Substanzen die Quelle des Zuckers. Gewiß kommt in erster Linie das Eiweiß als Quelle des Zuckers in Betracht, aber neben ihm wie RUMPF immer betont hatte — anfangs ohne irgendwelchen Anklang zu finden — auch das Fett [5]). Das Eiweiß ist eben deswegen viel wichtiger, weil bei ihm schon im Darm regelmäßig die Aufspaltung viel tiefer geht als bei Fett. Die Zersetzungsbedingungen des letzteren sind ganz anders als die des Eiweißes.

Äußerst interessant ist die Erfahrung einer besonderen Eiweißempfindlichkeit mancher Diabetiker. Vor allen NAUNYN hat uns die Tatsache gelehrt, daß viele Diabetiker nur zuckerfrei werden, wenn man ihre Eiweißaufnahme in gewissen Grenzen hält. Manche Kranke reagieren nun auf eine Steigerung der Eiweißzufuhr leichter mit Zuckerausscheidung als auf Darreichung von Kohlehydraten [6]). Man wird dann annehmen müssen, daß die Zellschädigung gerade

---

1) PFLÜGER, Sein Archiv 96. S. 1.

2) Über die Entstehung des diabetischen Zuckers s. die großen Arbeiten von PFLÜGER, Sein Archiv 108, sowie „Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit". 2. Aufl. Bonn 1905. — KOCH, Diss. Tübingen 1904.

3) PFLÜGER und JUNKERSDORF, Pflügers Archiv 131. S. 201.

4) F. MÜLLER, Ztft. f. Biol. 42. S. 548. — EMDEN und SALOMON, Hofmeisters Beiträge 5. S. 506 u. 6. S. 63. — Vgl. v. NOORDEN u. EMDEN, Ztrbl. f. Phys. u. Pathol. d. Stoffwechsels, N. F. 1.

5) Lit. über Zuckerbildung aus Fett bei PFLÜGER, Das Glykogen. 2. Aufl. 1905. — RUMPF, HARTOGH und SCHUMM, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 55 u. 56. — FALTA u. GIGON, Ztft. f. klin. Med. 65. S. 328. — GIGON, Arch. f. klin. Med. 97. S. 376. — BERNSTEIN, BOLASSIO, v. WESTENRYK, Ztft. f. klin. Med. 66. S. 378.

6) STÄUBLI, Arch. f. klin. Med. 93. S. 107. — FALTA u. GIGON, Ztft. f. klin. Med. 61. S. 297. Vgl. GIGON, Münchn. med. Wchs. 1909. S. 907. — GIGON u. MASSINI, Arch. f. klin. Med. 96. S. 531.

in Beziehung zu den Orten steht, an denen nach Ammoniakabspaltung die Ketonsäuren normalerweise verbrannt oder zu zuckerartigen Substanzen synthetisiert werden.

Früher hat man die Fälle der Krankheit, in welchen die Zuckerausscheidung aufhörte, sobald die Kohlehydrate aus der Nahrung weggelassen wurden, streng von denjenigen getrennt, die auch dann noch Glykosurie zeigten, und im ersteren Falle von der leichten, im zweiten von der schweren Form der Krankheit gesprochen [1]). Es gewann diese Unterscheidung offenbar deswegen noch besonders an Boden, weil sie mit allgemein angenommenen theoretischen Erwägungen übereinstimmte: bei der leichten Form würde nur der aus eingeführten Kohlehydraten gebildete, bei der schweren auch der aus dem Eiweiß entstehende Zucker nicht „assimiliert". Eine eingehendere Erfahrung über die außerordentlichen Verlaufsvariationen des Symptomenkomplexes und namentlich eine kritische Betrachtung des Verhaltens der Zuckerausscheidung [2]) zwingt uns jedoch diese anscheinend so einfachen und klaren Begriffe aufzugeben. Das Assimilationsvermögen für Traubenzucker ist bei den verschiedenen Fällen der Krankheit in zahllosen, ohne jede scharfe Grenze ineinander übergehenden Abstufungen gestört. Trotz hohen Assimilationsvermögens kann bei kohlehydratfreier Kost oder sogar im Hunger noch Glykosurie verhanden sein [3]).

Sehr zweckmäßig wird der Arzt am Krankenbett zwischen schweren und leichten Fällen der Krankheit unterscheiden [4]). Ganz gewiß sind auch ceteris paribus Kranke mit hohem Assimilationsvermögen für Zucker besser daran, als solche mit niedrigem. Aber der Begriff des schwer und des leicht verlaufenden Falles ist nicht allein vom Assimilationsvermögen abhängig, sondern auch von zahlreichen anderen Momenten, welche hier nicht zu erörtern sind. Und wenn man das Assimilationsvermögen in den Mittelpunkt stellt, so gehört zum Begriff des leichter verlaufenden Diabetes zweifellos noch eine gewisse und zwar gar nicht so geringe Fähigkeit, Kohlehydrate ohne Zuckerausscheidung aufzunehmen.

Die nächste Ursache der Glykosurie liegt, wie erwähnt, beim menschlichen Diabetes nach der herrschenden Annahme in einer Hyperglykämie, und diese kann man bei all den Kranken, welche nur dann Zucker ausscheiden, wenn sie mit der Nahrung Kohlehydrate aufnehmen, darauf zurückführen, daß die Fähigkeit der

---

1) M. Traube, Virch. Arch. 4. S. 109.
2) Naunyn in Volkmanns Vorträgen. Nr. 349/350. — Ders., Diabetes.
3) Vgl. F. Müller, Path. der Ernährung. S. 228.
4) Naunyn, Diabetes.

Leber, ihr zuströmende Dextrose zu polymerisieren und als Glykogen abzulagern, gelitten hat. Diese umwandelnde Kraft der Leber ist in verschiedenen Fällen der Krankheit sehr verschieden stark herabgesetzt. Daher rührt das so mannigfaltige Verhalten der Kranken gegen die Darreichung von Kohlehydraten. Nie ist sie beim Menschen vollständig erloschen und in der Regel wächst sie im Einzelfalle, wenn steigende Gaben von Zucker der Leber zuströmen — es gibt auch davon Ausnahmen: bei einzelnen wenigen Kranken mit leichtem Diabetes ist die Zuckerausscheidung in weiter Grenze unabhängig von der Größe der Kohlehydratzufuhr.

Auch bei dem einzelnen Menschen wechselt die Fähigkeit, Kohlehydrate aufzunehmen, ohne entsprechend viel Zucker im Harn zu verlieren, nicht unbeträchtlich, und nichts anderes ist auf diese Assimilationsfähigkeit von solchem Einfluß wie die Schonung der Funktion. Hält man z. B. einen Diabetiker, der noch 100 g Weißbrot, ohne Glykosurie zu haben, aufzunehmen vermag, fest innerhalb dieser Assimilationsgrenze, so können nach einigen Monaten vielleicht 120 oder 140 g Weißbrot ohne Schaden, d. h. ohne darauffolgende Glykosurie genossen werden. Diese Fundamentaltatsache erledigt die zuweilen noch aufgeworfene Frage, ob es einen Sinn hätte, Diabetiker diätetisch zu behandeln.

Die Lävulose und die in links drehenden Zucker übergehenden Mehle werden von manchen Diabetikern besser verarbeitet als die rechtsdrehenden Kohlehydrate. Aber man muß mit einer Verallgemeinerung dieser Ansicht sehr vorsichtig sein, denn auch bei Diabetikern mit noch relativ guter Assimilationsfähigkeit für gewöhnliches Mehl kommen da schon große Verschiedenheiten vor. Und in den schweren Fällen mit ganz niedriger Toleranzgrenze und namentlich dann, wenn bereits die Erscheinungen der Acidosis sich eingestellt haben, ist das Verhalten dem links drehenden Zucker gegenüber nicht anders als dem rechtsdrehenden[1]. Vor allem wird jede neue Art von Kohlehydraten zunächst für kurze Zeit besser vertragen, ganz unabhängig von der sterischen Anordnung ihrer Atome.

Soll noch die alte Frage erörtert werden, ob im Diabetes mehr Zucker gebildet wird als beim gesunden Menschen, so ist diese für die leichteren Fälle zu verneinen. Wenigstens fehlt unseres Erachtens jeder Anhaltspunkt für eine solche Annahme.

---

1) Vgl. Bauer, Wiener med. Wchs. 1906. S. 2537. — Petetti, Berl. klin. Wchs. 1907. S. 156. — Brasch, Ztft. f. Biol. 50. S. 113.

Wir kommen vollständig aus mit der Vorstellung, daß, weil die Leber den ihr mit der Pfortader zuströmenden Zucker nicht im normalen Umfange festzuhalten vermag, die Lebervenen und damit die Arterien abnorm viel Dextrose enthalten. Eine direkte Folge davon ist die Glykosurie. Die Frage, ob etwa die Organe den ihnen in den Arterien abnorm reichlich zuströmenden Zucker nicht wie sonst auszunutzen vermögen, wird noch näher besprochen werden.

Nun scheiden aber manche Kranke mit schwerem Diabetes dauernd mehr Zucker aus, als den Kohlehydraten ihrer Nahrung entspricht. Solche Kranke verlieren größere Mengen von Dextrose auch bei reiner Fettfleischdiät. Wie wir sahen, stammt in diesen Fällen der überschüssige Zucker aus Eiweiß bez. aus Fett. Ist man der Meinung, daß die Zuckerbildung aus Eiweiß zu den physiologischen Vorgängen gehört, so wird man sagen: diese Kranken vermögen auch den aus Eiweiß entstehenden Zucker nicht zu „assimilieren", und dann würde theoretisch in der Tat ein erheblicher Gegensatz zwischen diesem Diabetes und dem vorher erörterten bestehen. Denn es gibt zweifellos Diabetiker, welche sehr erhebliche Mengen von Fleisch ohne Glykosurie vertragen, während sie bereits nach kleinen Brotgaben Zucker ausscheiden. Dann muß man eben annehmen, daß sie sich gegen den innerhalb ihres Organismus (vielleicht in der Leber) entstehenden Zucker anders verhalten als gegen den direkt eingeführten. Dieser Gegensatz ist nicht allein theoretisch von Wichtigkeit, er ist auch entscheidend für die Entstehung der Azidose (s. u.).

Jedenfalls vermag die Leber bei diesen schweren Diabetikern den aus Eiweiß gebildeten Zucker ebensowenig zu fixieren wie bei den anderen den aus den Kohlehydraten der Nahrung hervorgehenden. Deshalb tritt auch hier Traubenzucker abnorm reichlich in das Blut der Hohlvene und der Arterien, damit aber auch in den Harn über. Diese Annahme ist mit allen Tatsachen vereinbar. Die Leber ist hier in den Mittelpunkt gestellt, weil man von ihr die regulatorische Beeinflussung des Blutzuckers kennt. Damit ist aber natürlich nicht gesagt, daß ihr nicht andere Zellen z. B. die der Muskeln oder noch weitere (vielleicht alle Zellen?) koordiniert sein könnten.

Eine weitere Frage ist, ob das Krankhafte sich bei dem Diabetes auf die genannten Störungen beschränkt, oder ob noch eine Anomalie des Zuckerverbrauchs angenommen werden muß.

Die Untersuchung des Gaswechsels nach Aufnahme von gemischter Nahrung und Kohlehydraten[1]) ergibt den respiratorischen Quotienten in den schweren Fällen der Krankheit, auffallend niedrig, d. h. zuckerartige Stoffe werden dann nicht in dem normalen Umfang von den Körperzellen zur Kraftentwickelung benutzt, sondern diese decken ihre Bedürfnisse vorwiegend durch Zersetzung von Stoffen, bei deren Verbrennung das Verhältnis der ausgeatmeten Kohlensäure zum aufgenommenen Sauerstoff niedriger ist, das sind Eiweiß und Fett. Abnorm tiefe Werte (unter 0,74) lassen sich teils durch die bestehende Azidose, teils durch eine Umwandlung von Eiweiß bez. Fett in Zucker erklären. Die Tiefe des respiratorischen Quotienten ist sogar direkt ein Maß für die Schwere des einzelnen Krankheitsfalles.

v. Noorden ist geneigt[2]), anzunehmen, daß selbst bei schweren Diabetes (Pankreasdiabetes) die Fähigkeit der Körperzellen Zucker in normalerweise zu verbrennen nicht gelitten haben. Uns scheinen jedoch die Versuche von Porges und Salomon[3]), aus dem das unveränderte Verhalten der Körperzellen gegen Zucker bei Pankreasdiabetes gefolgert wird, weder aus methodischen Gründen noch bei der außerordentlichen Schwierigkeit für die Deutung der Resultate geeignet zu sein, so weitgehende Schlüsse zu ermöglichen.

Es scheint, daß die schwereren Fälle der Krankheit diese Störung in höherem Grade zeigen als die leichten. Damit stimmen auch die Erfahrungen über den Einfluß von Prozessen, die den Stoffwechsel steigern bei Muskelbewegungen und Fieber, auf die Glykosurie überein. Während bei manchen, namentlich leichter Kranken, die Zuckerausscheidung durch Körperbewegungen erheblich eingeschränkt wird, haben diese bei anderen keinen Einfluß.

Sehr interessant ist die Zuckerausscheidung pankreas-diabetischer Hunde bei Muskelbewegungen[4]). Fehlt das Pankreas vollständig, so läßt sich die Zuckerausscheidung durch Muskelbe-

1) C. Voit, Physiol. d. Stoffwechsels. S. 127. — Leo, Ztft. f. klin. Med. 19. Surpl. S. 110. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1889. S. 354. — Weintraud u. Laves, Ztft. f. physiol. Chemie 19. S. 603 u. S. 629. — F. Voit. Ztft. f. Biol. 29. S. 129. — Nehring u. Schmoel, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 59. — Magnus-Levy, Verhandlungen der physiolog. Gesellschaft z. Berlin. 1904. Nr. 5—8. — Benedict u. Joslin, Metabolism in Diabetes mellitus. Washington 1910.

2) v. Noorden, Diabetes 5. Aufl.

3) Porges und Salomon, Bioch. Ztft. 27. S. 131.

4) Seo, Arch. f. exp. Pathol. 59. S. 341 (unter Minkowski) — Heinsheimer, Ztft. f. exp. Pathol. 2. S. 670.

wegungen nicht vermindern, aber nach partieller Parkreasexstirpation haben diese regelmäßig eine Verminderung der Glykosurie zur Folge. Das heißt also, ohne Mithilfe des Pankreasgewebes findet ein Verbrauch von Zucker nicht statt.

Nachdem dies festgestellt, darf man nicht mehr sagen: im Diabetes strömt dem Blut abnorm viel Traubenzucker zu, die Niere scheidet größere Quantitäten davon aus, weil auch ihre Gefäße übermäßig viel enthalten, und damit sei die Funktionsstörung erschöpft. Wäre das der Fall, so müßte bei stärkerer Verabreichung von Kohlehydraten in der Nahrung der respiratorische Quotient wie beim gesunden Menschen wachsen. Denn wenn auch die Niere Zucker ausscheidet, so enthält das Blut doch immer mindestens genug davon, und man sieht nicht ein, warum die konsummierenden Zellen nicht ihren entsprechenden Anteil aus ihm entnehmen sollen.

Aus welchen Gründen können dann die Körperzellen Glykose nicht in dem normalen Umfang zersetzen? Hier fehlt nun leider wieder das sichere physiologische Fundament: wir wissen eben nicht genau, wie der Zucker im gesunden Organismus abgebaut wird. Am Ende erscheint er als Wasser und Kohlensäure, aber die dazwischenliegenden Umformungen bleiben vorerst unbekannt[1]), möglicherweise entsteht Milchsäure oder Glykuronsäure[2]).

Sind nun vielleicht beim Diabetiker die oxydativen Fähigkeiten der Körperzellen herabgesetzt? Das ist von vornherein kaum wahrscheinlich, zumal nicht für die leichteren Formen. Und in der Tat zeigen auch zahlreiche vortreffliche Untersuchungen, daß diese sonst in keiner Weise geschwächt sind. Die Kranken oxydieren z. B. Benzol[3]), Milchsäure[4]), Fett und häufig sogar die linksdrehende Fruktose ganz oder wenigstens zum größten Teile[5]), Baumgarten[6])

1) s. die Versuche von Harley, Du Bois' Arch. 1893. Suppl. S. 46.

2) Vgl. Naunyn, Diabetes. 2. Aufl. S. 467. — Magnus-Levy, in v. Noordens Pathol. des Stoffwechsels. 2. Aufl. 1. S. 170.

3) Reyher, Diss. Dorpat 1885.

4) Nencki u. Sieber, Ztft. f. prakt. Chemie 26. — Vgl. Robin in der Diskussion der Pariser Akademie, ref. nach Virchows-Hirschs Jahresber. 1891. II. S. 365.

5) Külz, Beiträge. — Vgl. Haycraft, Ztft. f. phys. Chem. 19. S. 137. — Palma, Ztft. f. Heilkunde 15. S. 269. — Hale White, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 332. — Grube, Ebenda 26. S. 340. — Bohland, Therapeut. Monatshefte 8. S. 377.

6) Baumgarten, Ztft. f. exp. Pathol. 2. S. 53.

hat in vortrefflichen Beobachtungen unter MERINGS Leitung die in Betracht kommenden Stoffe genau untersucht und gezeigt, daß „der Diabetiker in gleicher Weise wie der Gesunde Körper zerstört, die ihrer Aldehydstruktur nach verwandtschaftliche Beziehungen zum Traubenzucker haben oder durch ihre chemische Konstitution als Oxydationsprodukte des letzteren der Glykosegruppe zugehören. Nur gerade der rechtsdrehende Traubenzucker kann nicht verarbeitet werden". Wenn man davon absieht, ist auch die Größe des Gaswechsels vollständig normal[1]) oder höchstens wenig erhöht[2]). Und alles, was überhaupt bei dem diabetischen Zustand als solchen bis zu den physiologische Endproduktion zersetzt wird, verbraucht dieselben Sauerstoffmengen und produziert das gleiche Quantum Kohlensäure wie bei gesunden Leuten.

Also mit dem Zucker selbst muß etwas Abnormes geschehen, oder vielmehr ein beim Gesunden eintretender, den Zucker zur Oxydation vorbereitender Prozeß bleibt bei unseren Kranken aus. Das kann ebenso den eingeführten wie den im Körper entstehenden Zucker treffen. Man könnte sich Vorstellungen über die Art dieses Prozesses machen, da aber alle positiven Unterlagen fehlen, so gehen wir nicht weiter darauf ein. In Betracht käme z. B. die Frage, ob der Zucker vielleicht ungebunden oder in anderer Bindung bei Diabetes zirkuliert[3]); an die Verhältnisse des Jekorin sei erinnert.

Dafür, daß bei Diabetes mellitus gleichsam der Beginn des Abbaus vom Zuckermolekül und nicht etwa seine endgültige Zersetzung zu Kohlensäure und Wasser beeinträchtigt ist, spricht auch in hohem Grade die Störung der Fettbildung aus Kohlehydraten bei dieser Krankheit[4]). Man wird kaum irren, wenn man diese der Glykogenbildung parallel setzt und in die Leber lokalisiert. Es ist dann also die Fähigkeit der (Leber-)Zelle, das Traubenzuckermolekül als solches anzugreifen, zu polymerisieren, zu spalten und umzuwandeln, geschädigt. In verschiedenen Fällen oder Formen der Krankheit würde für die Störung der Zelltätigkeit noch die Art der Entstehung des Zuckermoleküls maßgebend sein.

Besser unterrichtet sind wir über die Bedingungen, die für den Abbau des Zuckers notwendig erfüllt sein müssen. Wie durch

1) Lit. s. S. 484.

2) s. MINKOWSKI, Arch. f. exp. Pathol. 31. S. 179.

3) v. NOORDEN, Diabetes. 5. Aufl. S. 62. — NAUNYN, Diabetes. 2. Aufl. S. 468.

4) BENEDICT u. JOSLIN, l. c.

die glanzvollen Untersuchungen von v. MERING und MINKOWSKI [1]) bekannt wurde, hat beim Säugetier das Pankreas einen wesentlichen Anteil an der Verwertung des Zuckers; für fleichfressende Vögel [2]), Amphibien und Reptilien [3]) gilt das gleiche. Fehlt ein größerer Teil der Drüse im Organismus, so entsteht ein leichter Diabetes. Nach Entfernung des ganzen Organs aus dem Körper tritt regelmäßig die schwere Form der Zuckerruhr ein.

Über die Bedingungen und die klinischen Erscheinungen des Pankreasdiabetes bestehen noch große Meinungsverschiedenheiten zwischen den kompetentesten Beobachtern [4]). Sicher erscheint mir, daß vor PFLÜGERS und WITZELS Beobachtungen viele Operationen als vollständige Exstirpationen der Drüse angesehen wurden, die es nicht waren. Bei Rana esculenta ruft die Exstirpation des Duodenums einen noch stärkeren Diabetes hervor als die Entfernung des Pankreas [5]). Beim Warmblüter erzeugt Verletzung oder Entfernung des Darms keinen Diabetes [6]).

Durch LÜTHJE wissen wir [7]), daß im weiteren Verlauf des Hungers bei dem Diabetes nach unvollständiger Exstirpation der Drüse die Glykosurie vollständig aufhört. Der Gehalt des Blutes an Traubenzucker ist dann auf die normalen Werte zurückgekehrt, das ist der Grund für das Aufhören der Zuckerausscheidung im Harn. Daraus geht hervor, daß bei dieser Form des Diabetes Zucker verbraucht wird. Der Zuckerverbrauch bei Pankreasdiabetes ist von der Temperatur abhängig: bei hoher Außenwärme zersetzen die Tiere viel mehr Zucker als bei niedriger Temperatur [8]).

Wie der Einfluß des Pankreas auf die Zuckerzersetzung zu deuten sei, hat sich bisher trotz aller Mühe, die man auf die Lösung dieser Frage verwendete [9]), noch nicht mit voller Sicherheit feststellen lassen. Am

---

1) v. MERING u. MINKOWSKI, Arch. f. exp. Pathol. 26. S. 371. — MINKOWSKI. Ebenda 31. S. 85. — Zahlreiche Abhandlungen, welche diese Versuche bestätigen, sind bei MINKOWSKI, Ergebnisse usw. S. 73 angeführt. — THIROLOIX, Lé diabète pancrèatique. Paris 1892. — SANDMEYER, Ztft. f. Biol. 31. S. 12.

2) WEINTRAUD, Arch. f. exp. Pathol. 34. S. 303.

3) ALDEHOFF, Ztft. f. Biol. 28. S. 293. — MARCUSE, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 225.

4) LÜTHJE, Münchn. med. Wchs. 1903. S. 1537.

5) PFLÜGER, Sein Archiv 118.

6) MINKOWSKI, Arch. f. exp. Path. 58. S. 271. — ROSENBERG, Biochem. Ztft. 18. S. 95. — Vgl. die Arbeiten von DE RENZI und RAABE sowie die Kontroverse zwischen MINKOWSKI u. PFLÜGER (Sein Archiv 122. S. 267.)

7) Vgl. PFLÜGER, Sein Archiv 108. — PFLÜGER, Das Glykogen und seine Beziehungen zum Diabetes. 2. Aufl. 1905. Dort die Literatur.

8) LÜTHJE, Kongr. f. innere Med. 1905. S. 298 u. ebenda 1907. S. 264. — Über die Kontroverse über diese Frage vgl. ALLARD, Arch. f. exp. Path. 59. S. 111. — EMDEN, LÜTHJE, LIEFMANN, Hofmeisters Beitr. 10. S. 265.

9) COHNHEIM, Ztft. f. physiol. Chemie 39. S. 336; 42. S. 401; 43. S. 547. — R. HIRSCH, Hofmeisters Beiträge 4. S. 535. — CLAUS u. EMBDEN, Hofmeisters Beiträge 6. S. 214 u. S. 343. — HALL, Americ. Journ. of physiol. 18. S. 283.

nächsten liegt der Gedanke an die Wirkung einer inneren Sekretion der Drüse. COHNHEIM nimmt die Notwendigkeit des Zusammenwirkens dieses inneren Sekrets mit Muskelsaft an. PFLÜGER bringt das Nervensystem in den Mittelpunkt der Erscheinungen.

Das Pankreas ist nicht die einzige Drüse, nach deren Entfernung aus dem Organismus Glykosurie eintritt. Auch nach Exstirpation der Mundspeicheldrüsen und der Schilddrüse scheiden die Tiere Zucker aus[1]). Zu den Organen, deren Funktion einen Einfluß auf den Zuckerstoffwechsel hat, gehört auch die Hypophyse[2]), ferner das chromaffine System. Wie erwähnt tritt nach Injektion von Adrenalin Glykosurie auf, d. h. es können verschiedene Organe an der Entstehung einer Glykosurie mitwirken. LOEWI hatte die interessante Tatsache beobachtet[3]), daß Einträufeln von Adrenalin in den Konjunktivalsack bei Tieren ohne Pankreas eine Mydriasis hervorruft, während bei Gesunden diese Wirkung ausbleibt. Auch bei manchen diabetischen Menschen, bei denen dann wahrscheinlich eine Erkrankung des Pankreas anzunehmen ist, ruft Adrenalin Mydriasis hervor, ebenso bei manchen Kranken mit Morbus Basedowii. Daraus ist zu schließen, daß das Pankreas die Adrenalinempfindlichkeit gewisser sympathisch innervierter Organe hemmt, Hyperthyreosis sie steigert. EPPINGER, FALTA und RUDINGER haben[4]) die Beziehungen des Pankreas, der Schilddrüse und des chromaffinen Systems gegenüber dem Umsatz des Eiweißes und der Kohlehydrate studiert. Komplizierte gegenseitige Beeinflussungen, Hemmungen und Steigerungen der Funktion finden statt, und es würde nicht abzulehnen sein, daß für manche Fälle von menschlichem Diabetes ein fehlerhaftes Zusammenwirken dieser Organgruppen in Betracht kommt.

Von großem Interesse wird immer das Verhalten der Leber bei den verschiedenen Formen des Diabetes bleiben. Nachdem sie früher ganz im Mittelpunkt des Interesses gestanden hatte, ist sie jetzt gewiß unverdient in den Hintergrund getreten. Neuere experimentelle Erfahrungen sprechen indessen auch für ihre Beteiligung am Prozeß. Diese Beteiligung anzunehmen liegt um so näher, als ja die Leber offenbar in nächster Zusammenarbeit mit den anderen Drüsen, speziell mit dem Pankreas, steht.

Für das Pankreas wäre noch die spezielle Frage zu erörtern, ob die sezernierenden Pankreaszellen selbst gleichzeitig bei ihrer inneren Sekretion den Zuckerhaushalt beeinflussen, oder ob diese letztere Funktion den Zellen der LANGERHANSschen Inseln zufällt. Über deren histologische Stellung herrscht noch nicht völlige Klarheit und Einigkeit bei den Autoren[5]). Aus

1) Lit. bei PFLÜGER, Der Glykogen usw. 2. Aufl. 1905.

2) Vgl. BORCHARDT, Ztft. f. klin. Med. 66. S. 332.

3) LOEWI, Arch. f. exp. Pathol. 59. S. 83.

4) EPPINGER, FALTA, RUDINGER, Kongr. f. innere Med. 1908. S. 345 u. 352. — Dies., s. Ztft. f. klin. Med. 66. S. 1.

5) Für einen besonderen Einfluß spricht sich vor allem SAUERBECK aus, namentlich in der großen Arbeit in Asher-Spiro u. Virchows Archiv 177. Suppl. S. 1. Vgl. dem gegenüber KARAKASCHEFF, Arch. f. klin. Med. 87. S. 290. — MARCHAND, Ebenda S. 312. — HERXHEIMER, Virchows Arch. 183. S. 228. — Ders., Verhandlungen pathol. Ges. 1909. S. 276.

den umfassenden Untersuchungen von WEICHSELBAUM[1]) geht unseres Erachtens aber hervor, daß sich in allen Fällen von menschlichem Diabetes bei gründlichster Untersuchung auffallende pathologische Veränderungen an den LANGERHANSschen Inseln nachweisen lassen.

Ehe der Versuch gemacht werden soll, das zusammenzufassen, was man auf Grund der Beobachtungen am Menschen und am Tier über die Entstehung des menschlichen Diabetes sagen kann, sind noch einzelne Punkte aus der Pathologie des Diabetes zu erörtern, weil diese in das Gesamtbild schließlich auch eingehen müssen.

Sehr wenig ist bis jetzt über die Ursachen[2]) der Krankheit bekannt. Sie entwickelt sich zuweilen unter erblichem Einfluß; unter die belastenden Momente ist aber nicht nur der Diabetes selbst, sondern auch Gicht, das, was die alte Klinik harnsaure Diathese nannte, Fettsucht sowie allgemein „nervöse Konstitution" zu rechnen. Auf den Zustand des Nervensystems wird ganz allgemein sehr großes Gewicht gelegt. Die spätere Betrachtung wird dann zeigen, wie man sich die Einwirkung des Nervensystems gerade auch in Beziehung zu den erblichen Verhältnissen etwa denken könnte.

Weiter sind noch schwere Erschütterungen und Verletzungen, das körperliche wie das geistige Trauma von Bedeutung, möglicherweise spielen psychische Momente eine erhebliche Rolle. Atherosklerose und Syphilis darf man ebenfalls nicht vernachlässigen. Wieweit sie bedeutungsvoll sind durch Vermittlung von Gehirnkrankheiten, läßt sich vorerst noch nicht sagen. Letztere führen zweifellos, namentlich wenn sie in den Gegenden sitzen, von denen aus auch experimentell leicht Glykosurie erzeugt werden kann, mitunter zu Diabetes[3]). Aber immerhin sind das doch seltene Fälle.

Zuweilen beobachtet man den Diabetes im Verein mit Erkrankungen der Leber, zuweilen auch mit Veränderungen des Pankreas. Besonderes Interesse knüpft sich natürlich an die Frage nach dem Verhalten des Pankreas. Schon alte Forscher hatten in manchen Fällen von Zuckerkrankheit anatomische Veränderungen der Bauchspeicheldrüse beobachtet. Seit den Versuchen von v. MERING und MINKOWSKI ist auf diesen Zusammenhang wieder sorgfältig geachtet worden. Für den Diabetes des Menschen verdanken wir v. HANSEMANN[4]) eine genaue Untersuchung über das Ver-

---

1) WEICHSELBAUM, Sitzber. Wiener Akad. Bd. 119. Abt. III. S. 73. u. Wiener klin. Wchs. 1911. Nr. 5.

2) Das Bekannte s. bei FRERICHS, HOFFMANN, NAUNYN, v. NOORDEN.

3) s. FRERICHS, Diabetes.

4) v. HANSEMANN, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 191. Daselbst Lit. bis 1894. — s. ferner FLEINER, Berl. klin. Wchs. 1894. Nr. 1. — HOPPE-SEYLER, Archiv

halten des Pankreas bei Diabetes und eine kritische Sammlung von Krankheitsfällen bis zum Jahre 1894. Ist beim Menschen das Pankreas vollständig zerstört, ohne daß die Kranken innerhalb von 24 Stunden sterben, so tritt ein Diabetes ein. Davon machen nur manche Fälle von Pankreaskarzinom eine Ausnahme. In letzterem Falle können die normalen Drüsenzellen vollständig schwinden, ohne daß Zucker im Harn auftritt. Indessen stammt, wie v. HANSEMANN hervorhebt, die Neubildung ja aus dem ursprünglichen Gewebe, und er hält es demgemäß für denkbar, daß sie einen Teil von dessen Funktionen mit übernommen hat. NAUNYNS interessante Beobachtung[1]) über die Abscheidung von Galle seitens der Zellen eines Leberkarzinoms ließe sich als Analogie heranziehen. Unseres Erachtens ist die ganze Frage durch die umfassenden Untersuchungen von WEICHSELBAUM[2]) l. c. geklärt und erledigt: den typischen schweren Fällen des Diabetes beim Menschen liegen in der Tat Veränderungen der LANGERHANS'schen Inseln in Pankreas zugrunde.

Die unvollständige Ausnutzung des Traubenzuckers ist für den Organismus unter allen Umständen ein schwerer Nachteil: es entgeht seinem Haushalte eine große Menge von Spannkraft. Wird diese nicht durch andere ersetzt, so muß der Ernährungszustand dauernd sinken. Führt man aber das fehlende Quantum in Form von Eiweiß und Fett zu, so kann es auch bei schweren Diabetikern gelingen, den Organismus im Stickstoff- und Kaloriengleichgewicht zu halten, falls der Darmkanal genügend viel von jenen Substanzen aufzunehmen vermag. Meist ist das möglich; nur zuweilen findet man bei Diabetikern der schweren Form die Resorption von Fett und Eiweiß gegenüber der Norm wesentlich verschlechtert[3]). Natürlich bedeutet das für die Erhaltung des Ernährungszustandes eine sehr unangenehme Komplikation, denn dann ist der Ersatz der nicht ausnutzbaren Kohlehydrate durch andere Stoffe kaum durchzuführen. Jedenfalls hängt bei der großen Mehrzahl der Diabetiker Eiweiß- und Fettzersetzung im wesentlichen ab von Art und Umfang der Ernährung. Je nach Sitte, Gewohnheit und individuellen Eigentümlichkeiten befriedigen ja verschiedene Individuen ihren Stoffbedarf auf sehr verschiedene Weise. Je größerer Mengen von Kohlehydraten ein Mensch bedarf, um sich im Ernährungsgleichgewicht zu halten, desto schwie-

---

f. klin. Med. 52. S. 171. — Lit. bei MINKOWSKI, Ergebnisse in Lubarsch-Ostertag. 1897. S. 94. — Vgl. M. B. SCHMIDT, Münchn. med. Wchs. 1902. Nr. 2. — SAUERBECK in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse VIII. 2. S. 538. 1904.

1) NAUNYN, Diabetes. 2. Aufl. S. 121.

2) l. c.

3) s. HIRSCHFELD, Ztft. f. klin. Med. 19. S. 294 u. 325. — Zusammenfassende Übersicht und Lit. bei SALOMON, Deutsche Klinik 12. S. 527.

riger ist es, ihn genügend zu behandeln, wenn seine Fähigkeit solche auszunützen krankhaft verändert ist. Immerhin können Energie des Arztes wie des Kranken, Umsicht, Erfahrung und eine hochentwickelte Kochkunst große Triumphe feiern, und wenn es einmal möglich ist, einen Kranken genügend viel Nahrung resorbieren und assimilieren zu lassen, so verhält er sich bezüglich seines Eiweiß- und Energiehaushalts nicht wesentlich anders als ein Gesunder, der unter gleichen äußeren Bedingungen lebt[1]). Bei vielen Kranken gelingt das aber nicht, und dann werden natürlich Organeiweiß und Körperfett eingeschmolzen, genau so wie bei der Unterernährung.

v. MERING[2]) beschreibt Fälle von Diabetes mit krankhaft erhöhtem Eiweißzerfall. Allerdings muß man dabei bedenken, daß ein vermehrter Eiweißzerfall nur dann angenommen werden kann, wenn ein mindestens ausreichend ernährter Organismus nicht ins Stickstoffgleichgewicht zu bringen ist. Nach den Untersuchungen von BENEDICT und JOSLIN hat der Diabetiker aber ein etwas größeres Nahrungsbedürfnis als der Gesunde. In noch erhöhtem Grade gilt das für den Pankreasdiabetes beim Hunde. Das zeigt die interessante Versuchsreihe von FALTA, GROTE und STAEHELIN[3]), sowie eine Beobachtung von MOHR[3]): bei Pankreadiabetes kann der Eiweißzerfall des Körpers um das 3—5fache wachsen. Es ist also recht fraglich, ob sich bei Berücksichtigung des gesamten Energiehaushalts die Angabe v. MERINGS aufrecht erhalten läßt.

Nach dem Gesagten erscheint es verständlich, daß Diabetiker mit der schweren Form schließlich doch meistens hohen Graden der Kachexie verfallen: denn oft wird die Aufnahme der notwendigen Mengen und Arten von Nahrungsmitteln, des Fleisches und Fetts, am Unwillen und Unvermögen der Kranken scheitern ihre Nahrungsaufnahme in der für die Art ihres Stoffwechsels notwendigen Form zu gestalten. Sind ja doch gerade die Kohlehydrate für den gesunden Menschen am besten geeignet, große Mengen von Spannkraft ohne Schädigung von Darm und Magen zuzuführen. Gestatten sie ja doch hauptsächlich erst eine gedeihliche Ernährung mit Fleisch und Fett!

---

1) s. z. B. WEINTRAUD, Bibliotheca medica. D. 1. Heft. 1893. — PAUTZ, Ztft. f. Biol. 32. S. 197. — F. VOIT, Ztft. f. Biol. 29. S. 129. — FALTA, Ztft. f. klin. Med. 65. S. 489.

2) v. MERING, Kongr. f. innere Med. 1886. S. 188. — Ders. in Penzoldt-Stintzing, Handbuch der speziellen Therapie. 3. Aufl. 2. Bd. III. Abteilung.

3) FALTA, GROTE und STAEHLIN, Hofmeisters Beiträge 10. S. 199. — MOHR, Ztft. f. exp. Path. 4. S. 910.

Der Stoffzerfall des Diabetikers zeigt namentlich in vorgerückten Stadien der schweren Form oft besondere Eigentümlichkeiten: die Erscheinungen der Azidosis. Darüber ist früher schon gesprochen.

Der diabetische Zustand erzeugt im Organismus noch eine ganze Reihe weiterer Schädigungen. Zunächst Läsionen des Ernährungszustandes an den verschiedensten Geweben. Am Auge bilden sich nicht selten Trübungen der Linse sowie Degeneration der Netz- und Aderhaut aus, die Wände der Arterien verfallen der Endarteriitis und Sklerose. Dann gewähren die mit Zucker durchtränkten Organe manchen Arten von Bakterien besonders günstige Nährböden: so entstehen unter dem Einflusse von Eitererregern auffallend leicht ausgedehnte Entzündungen, häufig mit Ausgang in Gangrän. Es ist wahrscheinlich, daß diese verminderte Resistenz der Diabetiker gegen Bakterien nicht mit dem Zuckergehalte der Säfte direkt zusammenhängt, sondern mit zellurären Veränderungen[1]). Auch für die Entstehung der diabetischen Gangrän ist wahrscheinlich die gleichzeitig so häufige Atherosklerose von großer Bedeutung[2]). Ob Diabetiker im besondern leicht zur Erwerbung oder Entwicklung von Lungentuberkulose neigen, scheint mir noch gar nicht erwiesen. Aber Lungengangrän, Zahnkaries und Gingivitis, Furunkulose und Ekzem kommen wohl auffallend häufig bei Diabetikern vor.

Nichts weniger als klar ist das Verhalten der Nieren bei Diabetes mellitus. Recht häufig findet man Albuminurie bei Zuckerkranken[3]), besonders in den späteren Stadien. In einer Reihe von Fällen ist dann echte Nephritis vorhanden, und diese hängt entweder von irgendwelchen ätiologischen Momenten des Diabetes ab, oder von Komplikationen. Oder sie besteht schon vor dem Diabetes und dieser tritt zu ihm hinzu. Also in einer Reihe von Fällen hat die Albuminurie mit dem Diabetes als solchem nichts zu tun.

Aber mitunter entwickelt sich Albuminurie doch auch in Abhängigkeit von der Glykosurie, und dann dürfte vielleicht eine Schädigung der Nierenepithelien durch die Zuckerausscheidung

---

1) Handmann, Arch. f. klin. Med. 102. S. 1.

2) König, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 25.

3) Über Albuminurie u. Diabetes s. Stockvis, Kongr. f. innere Med. 1886. S. 129. — Frerichs, Diabetes. — Naunyn, Diabetes. 2. Aufl. S. 208. — v. Noorden, Diabetes. 5. Aufl. S. 128.

das **Maßgebende** sein. Bei länger dauernder Melliturie entwickelt sich ja in ihnen eine „glykogene Degeneration“ [1]). Ihre letzten Ursachen sind unbekannt, und es fehlt uns auch jede Sicherheit darüber, ob gerade sie mit der Entstehung der Albuminurie etwas zu tun hat, oder ob diese unter dem Einfluß irgendwelcher anderer reizender Substanzen entsteht.

Zu erörtern ist nun aber noch die Beziehung zwischen dem Zustand der Nieren und der Entstehung der Glykosurie. Jede Schädigung der Nierenzellen macht diese leicht durchgängig für die Eiweißkörper des Blutplasmas. Für den Zucker ist dagegen nichts Derartiges bekannt. Das verschiedene Verhalten der Epithelie gegen Eiweiß und Zucker könnte recht wohl mit der prinzipiell verschiedenen Art und Weise zusammenhängen, mit der beide Körper in der Niere ausgeschieden werden. Vorerst sind wir nur bei Phloridzinvergiftung und bei vereinzelten toxischen Einwirkungen [2]) fast mit voller Sicherheit berechtigt, die Gykosurie in Abhängigkeit zu bringen von der Veränderung der Nierenzellen. Über die Bedeutung der Nieren für den menschlichen Diabetes vgl. S. 478.

Einzelne Zuckerkranke, besonders solche mit schwerem Diabetes, haben eine erhöhte Harnmenge: 10 bis 15 Liter und noch mehr kann sie für 24 Stunden betragen. Das hängt sicher mit dem erhöhten Zuckergehalt des Blutes und der hohen Konzentration des Zuckers im Harn zusammen, denn, wenn es gelingt, durch geeignete Ernährung die Tagesmenge der ausgeschiedenen Dextrose herabzusetzen, sinkt immer auch die Harnmenge, und man findet die stärkste Wasserabsonderung in den schweren Diabetesfällen mit großen Zuckermengen: der erhöhte Glykosegehalt des Blutes, beziehentlich bestimmter Gewebe, führt offenbar zu lebhaftem Durstgefühl, und mit seiner Befriedigung steigt das Harnwasser. Ob vielleicht die Ausscheidung eines hochkonzentrischen Harns wegen osmotischer Wirksamkeit der Dextrose eine Schädigung der Niere bedeutet, die durch Verdünnung hintangehalten wird? Indes, eine nähere Einsicht in den Zusammenhang zwischen Zuckergehalt und Durstgefühl fehlt. Denn es besteht mindestens kein direkter Parallelismus zwischen Zuckergehalt des Harns und Durstgefühl, häufig schieben sich Momente ein, die wir noch nicht kennen. Die Erfahrung lehrt nämlich, daß für die gleiche Zuckermenge das ausführende Wasserquantum sehr verschieden sein kann, besonders in der leichten Form des Diabetes fehlt die Polyurie ganz gewöhnlich. Und KÜLZ [3]) zeigt in direkten Versuchen, daß bei zwei Diabetikern mit verschiedenen Wasser- und Zuckermengen erstere doch verschieden blieben, obwohl letztere gleichgemacht wurden.

1) EBSTEIN, Arch. f. klin. Med. 28. S. 143. — EHRLICH in Frerichs Abhandl. Ztft. f. klin. Med. 6. S. 33. — FRERICHS, Diabetes. — FICHTNER, Arch. f. klin. Med. 45. S. 112.

2) JACOBJ, Arch. f. exp. Pathol. 35. S. 213. Vgl. POLLAK, Arch. f. exp. Pathol. 64. S. 415.

3) KÜLZ, Beiträge.

Auf den im vorausgehenden zusammengefaßten Haupttatsachen müßte sich eine Theorie des Diabetes aufbauen.

Es geht Traubenzucker in den Harn über, weil das Blut mehr davon enthält als die normalen Mengen. Das Blut hat einen abnorm großen Gehalt an Traubenzucker, zunächst weil dann, wenn Dextrose aus dem Darmkanal der Pfortader zuströmt oder auch wenn im Organismus Zucker gebildet wird, dieser Zucker bei Diabetes nicht in der üblichen Weise zu Glykogen polymerisiert und als solches abgelagert wird. Dieser Vorgang findet jedenfalls in der Leber stattfindet; somit wird als die erste diabetische Störung die mangelhafte Fähigkeit der Leber anzusehen sein, den zuströmenden Traubenzucker in dem normalen Umfange als Glykogen zu fixieren. Da im Stoffwechsel immer Zucker auch aus nicht kohlehydratartigen Stoffen entsteht, muß man annehmen, daß die Fähigkeit, diesen Zucker festzuhalten, erst bei höheren Graden der Erkrankung verloren geht, als das Vermögen, den aus dem Darm zuströmenden Zucker in Form von Glykogen aufzuspeichern. Unzweifelhaft sind über diesen Punkt weitere Erfahrungen notwendig.

Ob sich an diesen diabetischen Störungen der Glykogenie andere glykogenspeichernde Organe beteiligen als die Leber, läßt sich vorerst nicht sagen. Jedenfalls gehört zur vollen Ausübung der Leberglykogenie die Mitwirkung des Pankreas. Deswegen können Erkrankungen des Pankreas an sich schon zu Diabetes führen, und wahrscheinlich ist ja der menschliche Diabetes doch meist die Folge einer Funktionsstörung der LANGERHANSschen Inseln.

Es scheint der Ausfall der Pankreasfunktion nicht nur die Leberglykogenie zu verhindern, sondern eine Bildung von Traubenzucker weit über den Bedarf des Organismus hinaus hervorzurufen. Denn nach Pankreasexstirpation setzt sofort, schon beim hungernden Tiere, die Hyperglykämie und Glykosurie ein. Die Leber wird viel eher glykogenfrei als unter sonst gleichen Verhältnissen beim gesunden Tier.

Möglicherweise ist bei einer Anzahl von Diabetesfällen (den leichteren) die bestehende Anomalie erschöpft mit der genannten Beeinträchtigung der Leberglykogenie. In den schwereren kommt hinzu eine Störung der Fähigkeit gewisser Zellen, den Traubenzucker auszunutzen. Welcher Zellen bleibt unklar. Man wird am ehesten an die Muskeln vielleicht überhaupt an sämtliche Körperzellen denken. Damit diese den Zucker zu zersetzen imstande seien, bedürfen sie ebenfalls der Mitwirkung des Pankreas. Worin

die Beziehung der Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse zur Leberglykogenie und zur Zuckerzersetzung besteht, läßt sich vorerst noch nicht sagen. Am nächsten liegt der Gedanke, daß Substanzen im Pankreas entstehen, die für den Ablauf gewisser Funktionen der Leber- und Muskelzellen (vielleicht auch anderer Organzellen) notwendig sind (vgl. Pankreasenzym — Enterokinase, sowie die Vorgänge bei der Gerinnung).

Die genannten Funktionen der Leber — vom Pankreas wissen wir es nicht — stehen unter dem Einfluß des Nervensystems, wahrscheinlich sind auch die in Betracht kommenden Vorgänge an Leber und Muskeln voneinander mittels des Nervensystems in Abhängigkeit gebracht [1]). Danach wird die von allen Forschern hervorgehobene Bedeutung des Nervensystems für die Entstehung des Diabetes verständlich. Ferner weiß man, daß auch Erkrankungen der Leber, der Bauchspeicheldrüse, der Schilddrüse und Nebennieren, vielleicht auch anderer Organe, jedes für sich Glykosurie zur Folge haben. Ganz gewiß wird später eine Auflösung des als Diabetes bezeichneten Symptomkomplexes in mehrere fester umschriebene Krankheitsgruppen notwendig werden. Vielleicht könnte man schon jetzt an den Versuch einer Trennung herangehen. v. Noorden hat [2]) unter Berücksichtigung der neuen Arbeiten über das gegenseitige Abhängigkeitsverhältnis der Drüsen mit innerer Sekretion hervorgehoben, wie man sich genetisch verschiedene Diabetesformen vorstellen könne. Und selbst wenn, wie es nach den Beobachtungen von Weichselbaum den Anschein hat, der menschliche Diabetes in der Regel von einer Erkrankung der Langerhausschen Inseln des Pankreas ausgeht, wäre durch einen Einfluß dieser Gebilde auf verschiedene Organe eine sehr verschiedene Gestaltung des menschlichen Diabetes denkbar.

1) Vgl. Pflüger, Sein Archiv 96.
2) v. Noorden, Diabetes. 5. Aufl. S. 154 ff.

Der Stoffwechsel der Purinbasen und die Gicht.

Für einen Teil der Eiweißkörper erfolgt der Abbau nach besonderen Gesetzen[1]). Der Stickstoff der Nukleoproteide geht nicht in dem gleichen Umfange bis zu Ammoniak und Harnstoff oxydiert in den Harn über wie der der übrigen Eiweißkörper, sondern aus den Nukleinsäuren entstehen die Purinbasen (die beiden Aminopurine Adenin und Guanin sowie die Oxypurine Xanthin und Hypoxanthin), und diese erscheinen teils als solche, teils als Harnsäure im Harn[2]). Die Entstehung der Purinbasen ist auf Fermentwirkung zurückzuführen[3]). Aus den Nukleinen der Zellkerne spaltet eine Nuklease die Purinbasen ab. Es entstehen dabei die Aminopurine Adenin und Guanin. Diese werden durch ein hydrolytisches Ferment in Hypoxanthin und Xanthin übergeführt. Aus dem Hypoxanthin erzeugt eine Oxydase Xanthin und aus dem Xanthin Harnsäure. Die genannten Fermente haben eine weite Verbreitung in den Organen des Tierkörpers. In einzelnen Geweben (Leber, Muskel, Niere) wird dann die Harnsäure beim Menschen zu ca. 50—60 Proz. durch ein weiteres, das „urikolytische" Ferment abgebaut. Im Blut fehlt dieses Ferment[4]). So kommt es, daß ein Teil des Stickstoffs der Purinbasen als Harnstoff im Harn erscheint. Wieviel, ist noch nicht endgültig geklärt. Aber jedenfalls behält die alte Vorstellung, nach welcher die Harnsäure eine Vorstufe des Harnstoffs sein

---

1) Über das Schicksal der Purinbasen im Organismus s. Minkowski, Die Gicht in Nothnagels Handbuch VII, 2. S. 174. — F. Müller, Path. d. Ernährung. S. 236. — Wiener, in Asher-Spiro, Ergebnisse 1, I. S. 555 u. 2, I. S. 377. — Schittenhelm, Natur und Wesen der Gicht. Medizin. Klinik 1907. Beiheft 4. — Bloch, Biochem. Ztrbl. 5. Sammelreferat. — Brugsch u. Schittenhelm, Der Nukleinstoffwechsel und seine Störungen, Jena 1910. — Schittenhelm, Die Fermente des Nukleinstoffwechsels und deren Wirkung, in Handbuch der biochem. Arbeistmethoden (Abderhalden) II. S. 420. 1910. — Bezüglich der Chemie der Nukleine vgl. vor allem E. Fischer, Untersuchungen in der Puringruppe (1882—1906), Berlin, Springer 1906.

2) s. Kossel, Ztft. f. phys. Chemie 3. S. 384 u. 6. S. 422. — Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 86. — Horbaczewski, Monatshefte f. Chemie 12. S. 221.

3) Vgl. die Arbeiten von Schittenhelm, Ztft. f. physiol. Chemie 45. S. 354 u. 50. S. 30. — Wiechowski u. Wiener, Hofmeisters Beiträge 9. S. 247. — Schittenhelm u. Schmidt, Ztft. f. exp. Pathol. 4.

4) Brugsch u. Schittenhelm, Ztft. f. exp. Pathol. 4. S. 448.

kann, ihre Berechtigung. Allerdings ist über den Weg, der dabei beschritten wird, kaum etwas bekannt. Die Purinbasen des Harns stammen[1]) teils aus den zerfallenden Nukleinsäuren des Organismus, teils aus denen der Nahrung. Aber Purinkörper und Harnsäure des Harns würden für den Umsatz beider nicht mit Sicherheit ein direktes Maß darstellen, weil einerseits ein Teil der Purinkörper und der Harnsäure weiter oxydiert wird und andrerseits möglicherweise Harnsäure auch beim Menschen ebenso wie bei den Vögeln auf synthetischem Wege entsteht[2]).

Daß die Nahrung auf die Harnsäureausscheidung nur dann einwirkt, wenn sie Purinbasen enthält, darf als sichergestellt angesehen werden. Die unabhängig von der Nahrung im Organismus entstehende Harnsäure (endogene Harnsäure) wird in individuell verschiedenen, aber für jedes Individuum in recht konstanten Werten ausgeschieden[3]), welche allerdings beeinflußbar sind durch reichliche Ernährung mit stickstofffreien Substanzen[4]). Die endogene Harnsäure entsteht höchstwahrscheinlich überall im Körper als Abnutzprodukt der lebendigen Zelle. Für den Muskel-[5]) und die Verdauungssäfte[6]) ist das bewiesen.

Die Menge der Purinkörper im Harn steigt dementsprechend einmal unter dem Einflusse der Nahrung — davon ist hier nicht zu sprechen — und ferner bei dem Zerfall nukleinreicher Gewebe, sofern die speziellen Zersetzungsprodukte der Nukleinsäure auch als solche ausgeschieden, nicht etwa zurückgehalten oder weiter abgebaut werden.

So ist der Untergang von Leukozyten immer mit Vermehrung der Purinbasen im Harn verbunden. Eine Zeitlang sprach man auf die Autorität von Horbaczewski hin dem Nuklein der weißen Blutzellen sogar eine besondere Bedeutung für die Entstehung von Harnsäure zu. Doch hat sich diese Anschauung schließlich nicht bestätigt[7]). Vielmehr verhalten sich die Leukozyten wie alle anderen an Nukleinsäure reichen Zellen; wenn sie zerstört werden erscheinen die Purinkörper in erhöhter Menge im Harn. Man darf also sagen: Leukozytosen, bei denen die Purinkörper in erhöhter Menge ausgeschieden werden, gehen mit einem gesteigerten Zerfall von Leukozyten einher. Wie die einzelnen Purinbasen und ihre Gesamtmenge sich dabei gegenüber der Harnsäure verhalten, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

In einem großen Prozentsatz (64 Proz.) der Leukämiefälle findet man eine übernormal große Harnsäureausscheidung[8]). Für

1) Camerer, Ztft. f. Biol. 35. S. 206.
2) Über diese Fragen s. Minkowski, l. c. — Wiener, l. c. S. 606 u. 613.
3) Burian u. Schur, Pflügers Archiv 80. S. 241 u. 87. S. 239.
4) Kaufmann u. Mohr, Arch. f. klin. Med. 74. S. 141.
5) Burian, Ztft. f. physiol. Chem. S. 532.
6) Hirschstein, Arch. f. exp. Pathol. 57. S. 229.
7) s. die ausführlichen Darlegungen von Wiener, l. c. S. 585.
8) s. Gumprecht, Ztbl. f. Pathol. 7. 1896. S. 824.

manche Leukämien hat sich nun, wie GOTTLIEB zuerst zeigte, der sehr interessante Befund einer Vermehrung der Purinbasen ergeben[1]). In einer Reihe von Fällen sind die Werte für Harnsäure und die Basen erhöht[2]).

Diese Vermehrung der Purinkörper im Harn hat natürlich für die Beurteilung des Verhaltens der Leukozyten bei Leukämie sehr große Bedeutung. Sie erweist eben einen erhöhten Untergang der Leukozyten.

Auch der Harn des neugeborenen Kindes enthält zu der Zeit, in welcher die Niereninfarkte aufzutreten pflegen, auffallend große Mengen von Harnsäure[3]). Die Ursache dafür ist vielleicht der erhebliche Zerfall von Leukozyten, der in den ersten Lebenstagen eintritt und ähnlich wie bei der Leukämie zur Überschwemmung des Körpers mit Purinkörpern führt[4]). Die geringe Quantität Urin in den ersten Tagen würde das Ausfallen der Harnsäure erheblich begünstigen.

Einer alten Sitte zufolge reihen wir hier einige Bemerkungen über die **Gicht** an[5]). Unzweifelhaft haben die physiologisch-chemischen Verhältnisse der Harnsäure und ihre Störungen eine große Bedeutung für diese Krankheit, wenn wir auch über das Wesentliche der in Betracht kommenden Prozesse bisher nur sehr dürftig unterrichtet sind. Vor allem wissen wir, wie v. NOORDEN, MINKOWSKI und WIENER mit Recht hervorheben, noch gar nicht, ob nicht die Störung des Harnsäurestoffwechsels nur ein Symptom, vielleicht sogar nur ein unbedeutendes, etwa der Ausdruck einer noch unbekannten Stoffwechselanomalie ist, die vielleicht im Haushalte der Nukleine liegt.

---

1) GOTTLIEB u. BONDZYNSKI, Arch. f. exp. Pathol. 36. S. 127. — GUMPRECHT, l. c.

2) Alte Lit. bei v. NOORDEN, l. c. S. 371. — s. ferner KÜLMAN, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 524. — KOLISCH und DOSTEL, Wiener klin. Wchs. 1895. Nr. 23/24.

3) SJÖQUIST, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie 23. 1893. S. 245.

4) ZANGENMEISTER und MEISEL, Deutsche med. Wchs. 1902. Nr. 31. — NIEMANN, Jahrbuch der Kinderheilkunde 71. S. 586. 1910. Dort auch ältere Literatur.

5) Über Gicht: GARROD, Natur u. Behandlung der Gicht. Deutsch: Würzburg 1861; EBSTEIN, Beitr. zur Lehre v. der harnsauren Diathese. Wiesbaden 1891; Ders., Natur u. Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1906; HOFFMANN, Konstitutionskrankheiten. S. 270; LE GENDRE in Charcot, Bouchard, Brissaud,

Bei der Gicht entwickeln sich Ablagerungen von Mononatriumurat in hyalinen und faserigen Knorpel an den Sehnen, im subkutanen wie intramuskulären Bindegewebe, in der Niere und manchmal auch in anderen Organen. Das Mononatriumurat findet sich dabei kristallinisch in feinen Nadeln. Es kann in einem intakten Gewebe liegen, so daß man tatsächlich nach Entfernung der harnsauren Salze nichts anderes sieht als die Lücken, in welchen sie lagen. Damit stimmt die Erfahrung überein, daß manchmal an Körperstellen, welche früher Uratablagerungen aufgewiesen hatten, die später vorgenommene histologische Untersuchung nicht die geringsten Veränderungen mehr zeigt. Andererseits stellen sich an den Uratablagerungen schließlich doch häufig mehr oder weniger schwere entzündliche Veränderungen ein — an den Gelenken ist das sogar die Regel —, und diejenigen Ausscheidungen von Mononatriumurat, die zum akuten Gichtanfall führen, gehen immer mit einer sehr starken Entzündung einher. Sie bildet höchstwahrscheinlich das Wesentliche des akuten Gichtanfalles.

Die *Ablagerung der Urate*, namentlich im Unterhautgewebe und an manchen Knorpeln, *erfolgt nicht selten*, ohne daß den *Kranken die Ausbildung der Knoten*, der sogen. Tophi, überhaupt *zum Bewußtsein kommt*. Sie können entstehen, eine beträchtliche Größe erreichen und wieder vergehen oder nach außen aufbrechen, ohne daß irgendwelche unangenehme Empfindung sich geltend macht; speziell fehlt jede Andeutung eines Anfalls. Man könnte geneigt sein, gerade die Existenz dieser Tophi im subkutanen Gewebe wesentlich gegen eine lokale Bildung der Harnsäure an den betreffenden Stellen zu verwenden, denn hier entstehen sie ja keinesfalls auf Kosten von untergehendem Gewebe, sondern ver-

---

Traité de médecine 1. S. 466; Weintraud in Lubarsch u. Ostertag, Ergebnisse der allgem. Pathologie. Wiesbaden 1894. S. 135; F. Müller in v. Leydens Handbuch. 2. Aufl. 2. S. 236; Minkowski gibt in Nothnagels Handb., Bd. 7, II eine vorzügliche Darstellg. unserer gegenwärtigen Kenntnisse, zum großen Teil auf eigene Erfahrungen begründet; Arbeiten Kionkas und seiner Schüler. Ztft. f. exp. Pathol. 2; v. Noorden, Pathol. d. Stoffwechsels. 2. Aufl. 1906. II. S. 138; Schittenhelm, Natur und Wesen der Gicht. Medizin. Klinik 1907. 4. Beiheft. Wiener, Ergebnisse d. Physiol. 1903. I. S. 377; Umber, Therapie d. Gegenwart 1909, Februar; Brugsch und Schittenhelm, Der Nukleinstoffwechsel und seine Störungen, Jena 1910; Schitthelm und Schmid, Die Gicht und ihre diätetische Therapie, Halle 1910. Vgl. auch Vorträge und Debatte über die Gicht in den Verhandlungen des 27. deutschen Kongresses für innere Medizin, Wiesbaden 1910.

größern sich doch sicher durch Auseinanderdrängen der Koriummaschen und Anlagerung von aufgenommener Harnsäure.

Häufig aber, besonders bei der sogenannten regulären Form der Krankheit ist die Entwicklung der Uratniederschäge mit charakteristischen Anfällen verbunden: entweder plötzlich oder nach irgendwelchen unbestimmten Vorboten stellt sich ein heftiger Schmerz in einem Gelenk, am häufigsten in dem Metatarsophalangealgelenk der großen Zehe ein. Eine Entzündung des Gelenks und seiner Umgebung mit beträchtlichem Hautödem bildet sich aus, nach Stunden oder Tagen kann alles verschwunden sein, so daß man zuweilen selbst anatomisch nichts mehr findet. Diese Anfälle wiederholen sich sehr verschieden, oft in ganz unregelmäßigen Zeiträumen. Häufig bei den kräftigen Kranken, treten sie mehr und mehr in den Hintergrund, in dem Maße, wie diese kachektisch werden, wie die „reguläre" Gicht in die „asthenische" übergeht.

Wodurch werden nun diese Anfälle hervorgerufen? Man muß daran denken, daß kreisende Harnsäure Entzündung, heftige Schmerzen und damit alle Erscheinungen der Attacken erzeugt. Sie vermag ja in manchen Verbindungen reizend zu wirken. Daß bei den Anfällen die Harnsäure, bzw. ihr Natriumsalz, eine besonders wichtige, wenn nicht die entscheidende Rolle spielt, geht aus folgenden Tatsachen hervor: Vor dem Anfall pflegen die Mengen Harnsäure im Blut anzuwachsen, um dann während der Anfälle und kurz nachher sehr niedrigen Werten Platz zu machen. Es gelingt, durch Einfuhr großer Mengen purinhaltiger Nahrung bei einem längere Zeit purinfreiernährten Gichtiker typische Anfälle hervorzurufen[1]). Ebenso können im Anschluß an Pneumonie, die großen Mengen zerfallender Nukleine beim Gichtiker Anfälle auslösen[2]). Besonders wichtig sind die experimentellen Untersuchungen van Loghems[3]) beim Kaninchen. Er vermochte durch Injektionen von Harnsäure ganz charakteristische Tophi zu erzeugen. Dabei wurden die eingespritzten Harnsäurekristalle gelöst und durch einen Niederschlag von Natriumurat ersetzt, in deren Nachbarschaft dann die charakteristischen Entzündungsprozesse (Ansammlung polynukleärer Leukozyten, Phagozyten, Bindegewebs-

---

1) Brugsch, Ztft. f. experiment. Pathol. u. Ther. 6. S. 278.

2) Ebstein, Münch. med. Wchs. 1907. Nr. 34.

3) Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechs. N. F. 2. Jahrgang. S. 244; 1907.

wucherung) auftreten. Schon PFEIFFER[1]) konnte beim Menschen feststellen, daß Injektion von harnsauren Salzen ganz anders und viel schneller reizend wirkt als Einspritzung der Harnsäure selbst. Somit scheint die Ablagerung kristallisierter Urate die entzündliche Reaktion hervorzurufen, die jedoch nicht immer schmerzhaft zu sein braucht.

Warum diese Ablagerung von harnsauren Salzen anfallsweise und nur an bestimmten Stellen erfolgt, ist noch ganz unklar. Die Erklärungsschwierigkeiten wachsen ins Unbegrenzte, wenn man versucht, die übrigen Erscheinungen der Krankheit zu verstehen. Denn es entwickeln sich noch vielerlei andere Abnormitäten: sehr häufig entsteht schließlich eine Schrumpfniere, das Herz wird hypertrophisch oder erkrankt auch in seiner Muskulatur, Veränderungen der Arterien, verschiedenartige Symptome von seiten der Lunge, des Nervensystems, der Haut, der Augen und anderer Organe kommen hinzu, und schließlich bildet sich eine schwere allgemeine Kachexie aus.

Alles das entwickelt sich nun auf dem Boden der sogenannten gichtischen Anlage. Sie wird in erster Linie ererbt, und nach verbreiteten Anschauungen disponieren zu ihrer Entstehung außerdem besonders Exzesse in der Ernährung verbunden mit Alkoholismus. Die Bedeutung dieser Momente wird ebenso wie von den einen auf das lebhafteste befürwortet, von anderen durchaus abgelehnt[2]). Wir halten in diesen Fragen eine große Zurückhaltung für angezeigt, denn nicht genau registrierte Beobachtungen, sondern die sogenannte Erfahrung und Eindrücke haben in ihnen bisher immer das Urteil gesprochen; das letzte Wort darf man solchen aber doch kaum gestatten. Keinesfalls besteht ja, wie nicht erst erörtert zu werden braucht, ein ausschließliches Abhängigkeitsverhältnis, sondern im günstigsten Falle kann man von einer Disposition zur Erwerbung der Gicht reden. Das zweite begünstigende Moment ist die chronische Bleivergiftung[3]). An deren Bedeutung kann nicht gezweifelt werden, aber auch hier ist ganz unbekannt, wie sie die Ausbildung der uratischen Erscheinungen unterstützt, und ebenso dunkel sind die merkwürdigen Beziehungen der Gicht zu Diabetes mellitus und Fettsucht.

---

1) PFEIFFER, Referat auf dem 8. Kongr. f. innere Med. 1889. S. 166.

2) s. z. B. COHNHEIM, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 288.

3) Literatur u. eigene Beobachtungen bei LÜTHJE, Ztft. f. klin. Med. 29 S. 266.

darstellen kann (man findet oft höhere Zahlen im Blutserum als die erwähnten) und daß der Ausfall stets nur an gewissen Stellen im Organismus erfolgt?

Sehr bedeutungsvoll sind für die letztere Frage die Beobachtungen[1]) aus Hofmeisters Laboratorium, daß das Knorpelgewebe aus Lösungen von Natriumurat Harnsäure besonders stark anzieht und in sich auskristallisieren läßt. So würde die Entstehung der Tophi in der Tat verständlicher werden.

Eine offene Frage bleibt wohl vorläufig auch noch, ob die Harnsäure bei gleichstarker Konzentration im Blut im gichtischen Organismus leichter ausfällt als im nichtgichtischen. Besonders hohe Werte der Harnsäure sind bei Leukämie beobachtet. Zwar können auch hier zweifellose gichtische Erscheinungen auftreten[2]). Aber das ist im ganzen doch recht selten.

Die Harnsäureausscheidung im Harn bei Gicht muß zunächst besprochen werden, ehe wir daran denken können, die Verhältnisse des Blutes zu verstehen. Man darf jetzt folgendes als sicher ansehen: der Entstehung des akuten Gichtanfalls geht eine Verminderung der Harnsäureausscheidung mit dem Harn voraus[3]). Während des Anfalls und nach ihm wird mehr Harnsäure ausgeschieden, nicht nur als vorher, sondern auch als in der Zwischenzeit, auch bei fleischfreier Diät[4]). Gleichzeitig soll auch die Ausscheidung der Purinbasen wachsen[5]), immerhin dürfte über deren Verhalten noch ein zurückhaltendes Urteil am Platze sein[6]). Die endogene Harnsäure zeigt eine ähnliche Form der Ausscheidung. Nach dem Anfall kann sie sogar unter die Norm sinken[7]), und in der Zeit zwischen den Anfällen hält sie sich an der unteren Grenze der Norm[8]).

---

1) Almagia, Hofmeisters Beitr. 7. S. 466. — Brugsch und Citron, Ztft. f. experim. Pathol. Bd. V. 1908.

2) Lit. und eigene Beobachtungen bei Glückmann, Leukämie und Gicht. Berlin, Inaugural-Dissert. 1910.

3) His, Frankf. Naturforscherversammlg. 1896. 2, II. S. 58. — Ders., Arch. f. klin. Med. 65. S. 156. — Magnus-Levy, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 380 usw.

4) Soetbeer, Münch. med. Wchs. 1907. Nr. 28.

5) Weintraud, Charité-Annalen 20. 1895. S. 215.

6) His, l. c. — Magnus-Levy, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 18/19. — Vgl. Kolisch, Über Wesen und Behandlg. der uratischen Diathese. Stuttgart 1895.

7) Brugsch, Ztft. f. exp. Pathol. 2. S. 619.

8) Brugsch, l. c. — Brugsch u. Schittenhelm, Ztft. f. exp. Pathol. 4. — Pollak, Arch. f. klin. Med. 88. S. 224.

Bei Aufnahme von Fleisch bzw. von Thymus bleibt im akuten Anfall die Ausscheidung der Harnsäure im Vergleich zu gesunden Menschen wesentlich zurück[1]).

Bei der chronischen Gicht, in der Zeit zwischen den Anfällen, wurden von manchen Beobachtern sichere Veränderungen der 24stündigen Harnsäureausscheidungen nicht gefunden. Wegen der Bedeutung der Diät sind die Beobachtungen über so lange Zeiten hin schwierig anzustellen. Die sehr sorgfältigen Untersuchungen[2]) von His erwiesen keine sichere Abnormitäten in den Mengen der ausgeschiedenen Harnsäure. Brugsch und Schittenhelm fanden[3]) die Menge der endogenen Harnsäure im Durchschnitt vermindert und das, obwohl der Harnsäuregehalt des Blutes erhöht ist und die Eliminationskraft der Nieren nicht gelitten hat. Die Harnstoffbildung aus verfütterten Purinkörpern ist beim Gichtiker verlangsamt. Die gesamte Harnsäurebildung aus Purinkörpern (sowohl den aus Körpergewebe stammenden als auch den eingeführten) ist ebenfalls verlangsamt. Man kann sagen: es liegt vor eine Störung der Harnsäurebildung, der Harnsäurezerstörung und der Harnsäureausscheidung. Auch Bloch[4]) fand Störung der endogenen und exogenen Harnsäureausscheidung und stellt Störung des endogenen Purinstoffwechsels in den Mittelpunkt. Umber teilt Kurven mit[5]), nach denen der Gichtiker zu wenig Harnsäure ausscheidet im Vergleich zum Gesunden. Er sieht überhaupt das Wesen der Gicht in einer Retention der Harnsäure[6]). Daß bei der Gicht auch die Retention ein Rolle spielt, geht mit großer Wahrscheinlichkeit aus den Erfolgen, die mit dem von A. Nicolaier und Dohrn entdeckten Atophan[7]) (Phenylcinchoninsäure) von den verschiedensten Autoren[8]) erzielt wurden. Es scheint bei diesem Mittel die Ausscheidung der Harnsäure in den Nieren bei Gicht in elektiver Weise befördert zu werden.

---

1) Vgl. Vogt, Arch. f. klin. Med. 71. S. 21. — Soetbeer, Ztft. f. physiol. Chemie. 40. S. 25. — Bloch, Arch. f. klin. Med. 83. S. 499.

2) His, Arch. f. klin. Med. 65. S. 156

3) Brugsch u. Schittenhelm, Ztft. f. exp. Pathol. 4. S. 480.

4) Bloch, Ztft. f. physiol. Chemie 51. S. 472.

5) Umber, Therapie der Gegenwart 1909, Febr.

6) Umber, 27. Kongr. f. innere Mediz. 1910. S. 436.

7) Nicolaier u. Dohrn, Arch. f. klin. Mediz. Bd. 93. S. 331.

8) Weintraud, Kongr. f. innere Mediz. 1911. S. 482, weitere Literatur bei Georgiewski, Deutsche med. Wchs. 1911. Nr. 22.

Soetbeer beobachtete[1]) Abnormitäten in den zeitlichen Verhältnissen der Harnsäureausscheidung nach Darreichung von **Fleisch**: bald war sie ganz regellos, bald quantitativ stark vermindert. Bei fleischfreier Kost handelt es sich im wesentlichen um „kleinere Abweichungen von der normalen Form der 3stündigen Ausscheidungskurve". Die Ausscheidung der Purinbasen ist relativ erhöht.

Bei dem akuten Gichtanfall würde sonach für die Vermehrung der Harnsäure im Blute vielleicht auch eine mangelhafte Ausscheidung der Harnsäure eine gewisse Rolle spielen. Es sind auch sonst Retentionen bei Gicht beobachtet, z. B. können neben Harnsäure die anderen stickstoffhaltigen Substanzen bei der chronischen Gicht und im akuten Anfall zurückgehalten werden[2]). Eine mangelhafte Nierentätigkeit könnte man hierfür verantwortlich machen, es beginnen sich in der Tat die Anzeichen dafür zu vermehren — vielleicht soll man sagen, die alten Vorstellungen wieder aufzuleben, daß die Nierenfunktion bei der Gicht schon frühzeitig gestört sein kann, wenn auch manche harnfähige Substanzen zuweilen sehr gut ausgeschieden werden[3]). Ferner bekommen später viele Gichtkranke Schrumpfnieren[4]). Magnus-Levy deutet die zuweilen beobachtete Stickstoffretention als eine solche von Rekonvaleszenten, insofern als ihr Perioden abnormen Eiweißzerfalles vorausgehen können.

Daß besondere Verhältnisse vorliegen, wird durch die merkwürdigen Beobachtungen Soetbeers[5]) über die Ammoniak- und Kaliretention im Gichtfall erwiesen.

Irgendwelche Störungen des Stoffwechsels der anderen Eiweißkörper als der Nukleoalbumine fehlen vollkommen[6]).

Die Entstehung der Gichtherde führen gegenwärtig vortreffliche Forscher mit Wahrscheinlichkeit am ehesten auf besondere Eigentümlichkeiten der Zellen in den Gichtherden zurück[7]). Wenigstens gilt das für die Herde, die bei den akuten Anfällen entstehen.

---

1) Soetbeer, Ztft. f. physiol. Chemie 40. S. 25 u. 55. — Pfeil, Ebenda. S. 1.

2) Vogel, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 512. — Schmoll, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 210. — Magnus-Levy, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 380. — Vogt, Archiv f. klin. Med. 71. S. 21.

3) Vogt, l. c.

4) Vgl. Levison, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 295.

5) Soebeer, Ztft. f. phys. Chemie 40. S. 55.

6) Brugsch u. Schittenhelm, Ztft. f. exp. Pathol. 4. S. 538.

7) Vgl. Klemperer, Horbaczewski, v. Noorden.

Für die sich unmerklich bildenden, chronischen Herde hat das entschieden größere Schwierigkeiten, wie oben schon namentlich bezüglich der Ablagerungen im Corium erwähnt wurde. In Zukunft muß auf dem Wege weiter fortgeschritten werden, den His betrat. Es gilt die Löslichkeits- und Lösungsverhältnisse der gleichzeitig mit der Harnsäure gelösten Substanzen zu erforschen, namentlich derjenigen, die zu ihr in Beziehung stehen können.

Wie sich Uratablagerung und Entzündung zueinander verhalten, aus welchen Gründen die Deposita des Mononatriumurats überhaupt enstehen, das ist vorerst noch gänzlich unklar. Wie bekannt, legte Ebstein großen Wert darauf, daß das Mononatriumurat sich stets nur in bereits nekrotischem Gewebe ablagert. Doch hat sich diese Anschauung nicht bestätigt. Die Ablagerungen schwinden unter der Einwirkung der Wanderzellen, und das Natriumurat kann sowohl als Fremdkörper als auch als chemische Substanz entzündungserregend wirken, namentlich wenn es in Lösung übergeht. Damit ist aber noch nicht gesagt, ob das bei der menschlichen Gicht genau so ist.

Stoffwechsel, Konstitutionskrankheiten und Diathesen.

Bei den bisher besprochenen Anomalien des Stoffwechsels handelt es sich entweder darum, daß die Menge der vom Organismus verbrauchten Substanzen schwankt, oder darum, daß der Abbau der normalen Nahrungs- und Körperbestandteile gehemmt bzw. verändert ist. Dann zeigen sich unvollständig zerstörte Stoffe im Harn. Mit diesem Befund betreten wir das Gebiet der sogenannten intermediären Stoffwechselvorgänge, ein Gebiet offenbar von größter Bedeutung und weitem Umfang. Man kann das jetzt schon sagen, obwohl wir nur die ersten Grenzorte kennen.

Wie schon hervorgehoben wurde, entstehen ja im normalen Stoffwechsel des einzelnen Organs Substanzen, die zur Tätigkeit anderer Organe in Beziehung treten. Deswegen ist das Gebiet der intermediären Stoffwechselvorgänge gleichzeitig das der chemischen Korrelationen der Organe und ihrer Störungen [1]). Man darf in den Beobachtungen über das Zusammenwirken der Organe ein neues Bestreben erblicken auch von physiologischer und pathologischer Seite aus die Einheit des Organismus zu verstehen; von der Morphologie wird ja schon längst gerade auf diesem Gebiete mit Energie und Erfolg gearbeitet. Als Repräsentant der Einheit des Körpers galt bis vor nicht langer Zeit das Nervensystem; in seinen Verrichtungen sah man zugleich das hauptsächliche Mittel, durch das die verschiedenen Organe im Dienste des gesamten Organismus zusammengeführt wurden. Jetzt wissen wir, daß auch viele andere Organe, vielleicht jeder einzelne die übrigen beeinflussen kann und zwar auf chemischem Wege mittels der sogenannten Hormone. Das Gebiet der Wirkung dieser Hormone ist, wie mir scheint,

1) Naturforscherversammlung in Stuttgart 1906. Referate von Starling u. Krehl. — Biedl, Innere Sekretion. Wien 1910. — Naturforscherversammlung 1911. Referate von Biedl und Morawitz.

ein fast unbeschränktes. Sogar zur Nerventätigkeit bestehen die nächsten Beziehungen, indem auch diese vielfach auf chemischem Wege angeregt oder herabgesetzt wird. Man wird bei dem geringen Alter dieser Forschungen abschließende Ergebnisse um so weniger erwarten dürfen als es sich tatsächlich um die denkbar kompliziertesten Vorgänge handelt. In dem BIEDLschen Buche ist das vorliegende Material vortrefflich übersichtlich und kritisch zusammengestellt, auch auf die ausgezeichneten Vorträge von MORAWITZ und BIEDL möchte ich aufmerksam machen. Hier kann nur auf wenige Punkte eingegangen werden.

Physiologie und Pathologie haben sich bislang auffallend wenig um die Erscheinungen des Wachstums und der Beziehungen der Körperteile zueinander gekümmert. Auch die Gesamtregulierung des Stoff- und Kraftumsatzes war ein wenig bearbeitetes Problem. Die Keimdrüsen, Hypophysis, Glandula pinealis, Schilddrüse und Nebennieren wirken offenbar in einer recht komplizierten und bisher noch nicht entfernt aufgeklärten Weise für ihre gegenseitige Entwicklung sowie für die Ausbildung von Knochen, Haut, Muskeln und des gesamten körperlichen und psychischen Habitus. Schon länger waren die Veränderungen der Knochen in der Schwangerschaft und nach Kastration bekannt. Wurde doch auch das Krankheitsbild der Osteomalazie zu einer veränderten Funktion der Ovarien in Beziehung gesetzt[1]).

Erkrankungen der Hypophyse stehen zur Akromegalie in Beziehung. Bei dieser Krankheit finden wir eine Hyperplasie von Knochen und Weichteilen, namentlich an bestimmten Stellen unter Ausbildung entzündlicher Erscheinungen, starke Fettanhäufungen unter der Haut sowie eine gleichzeitige Beeinträchtigung der psychischen und somatischen, namentlich der sexuellen Leistungen. Es ist wahrscheinlich, daß der Ausbildung dieser Erscheinungen eine gesteigerte Funktion der Zellen des Vorderlappens der Hypophyse zugrunde liegt.

Das geht mit größter Wahrscheinlichkeit hervor aus den therapeutischen Erfolgen der Hypophysenexstirpation bei Akromegalie[2]). Die nahen Beziehungen der Hypophyse zu den Geschlechtsorganen ergeben sich auch aus den neuen interessanten Beobachtungen über die Veränderungen ihrer Zellen in der Schwanger-

---

1) FEHLING, Arch. f. Gynäkol. 32 u. 39.

2) A. EXNER (HOCHENEGG), Wiener klin. Wchs. 1909. S. 108. — v. EISELSBERG, Wiener klin. Wchs. 1909. S. 287. Deutsche Ztft. f. Chir. 100. S. 317.

schaft[1]). Gewiß stehen auch Schilddrüse und Hypophyse in naher Korrelation. Jene verändert sich bei Akromegalie und zwischen dieser Krankheit und Myxödem bestehen auch gewisse symptomatische Verwandtschaften. Wegen den nahen Beziehungen dieser verschiedenen Drüsen zueinander läßt sich nur mit großer Zurückhaltung ein Urteil darüber abgeben, in welchem Organ man die primäre zur Akromegalie führende Störung annehmen soll.

Das scheint mir überhaupt charakteristisch für alle diese „Ernährungsstörungen", daß die bei den Läsionen der verschiedenen Organe auftretenden Erscheinungen einander so ähnlich sind, und daß wie gesagt fast immer außer einem Organ noch andere Drüsen gleichzeitig verändert sind. So verändert, daß man den primären Sitz der Erkrankung nicht ohne weiteres anzugeben imstande ist.

Bei Erkrankungen der Glandula pinealis[2]) entwickelt sich ein Krankheitsbild, das man in mancher Hinsicht als ein Gegenstück zu dem vorher genannten bezeichnen kann: vorzeitige Entwicklung von Knochen, Haut, Haaren, Geschlechtsorganen und auch eine geistige Frühreife. Auch hier würden natürlich die Beziehungen zu den anderen Drüsen zu erörtern sein, mit deren Funktion dieser sonderbare Antagonismus besteht.

Bei der Thymus spricht schon ihre ganze anatomische Entwicklung, ihre Persistenz in der Jugend, die Rückbildung mit zunehmendem Wachstum für einen Einfluß auf die Ausbildung des Organismus. Wie bekannt spielt die „Thymuspersistenz" in der klinischen Symptomatik eine Rolle. Der Status thymico-lymphaticus ist in die teils dispositionellen, teils krankhaften Zustände des Kindes aufgenommen[3]). Was in diesem Krankheitsbilde die Thymus selbst macht, läßt sich meines Erachtens nicht klar definieren. Wahrscheinlich besteht ein Einfluß des Organs auf Keimdrüsen und Knochenernährung. Ihre Rolle bei dem plötzlichen Tod von Kindern ist vorerst noch nicht zu übersehen[4]).

In all den genannten Fällen ist es so, daß die Funktionsstörung eines Organs die eines anderen Gewebes oder mehrerer anderer bestimmter Organe zur Folge hat. Damit ist aber noch nicht gesagt, wie sich die übrigen Organe verhalten, mit anderen

1) Erdheim und Stumme, Zieglers Beiträge 46, S. 1.
2) Literatur bei Biedl. S. 324.
3) Paltauf, Wien. klin. Wochenschr. 1889. von Neusser, Der Status thymicolymphaticus. Wien 1911.
4) Literatur bei Biedl. S. 110ff.

Worten: ob auch der gesamte Organismus dabei Störungen erfährt — man darf vielleicht kühn sagen, ob alle Gewebszellen beeinflußt werden. Das kommt also hinaus auf die große Frage: Lokalpathologie und Konstitutionspathologie. Die historische Entwicklung scheint mir klar vor Augen zu liegen. Früher stand durchaus im Vordergrunde die Annahme, daß bei den meisten Erkrankungen, oder sogar bei allen der ganze Organismus erkranke [1]). Die alte Konstitutions- und Krasenlehre weist deutlich darauf hin. Dann wandte sich unter dem Einflusse der pathologischen Anatomie und der Physiologie das Interesse ganz den Störungen der Struktur oder Funktion bestimmter Organe und Organsysteme zu. Nicht zum wenigsten trug dazu bei die biologische Grundlage, die die moderne Heilkunde unter dem Eindruck des Aufschwunges der exakten Naturwissenschaften, sowie der gesamten Biologie gewann. Man freute sich der realeren Dinge, man interessierte sich für das in irgendwelcher Form physikalisch oder chemisch zu Fassende, man suchte nach dem Meß- und Wägbaren. Man begann mitleidig auf die Krasen und Diathesen der Alten herab zu sehen und merkte nicht, wie einseitig man seinerseits geworden war. Die Ärzte unserer Generation sind alle völlig lokalistisch aufgewachsen. Erst mit Mühe müssen wir wieder lernen, daß die Erscheinungen des kranken Lebens rein lokalistisch nicht entfernt immer zu verstehen sind, daß wir recht häufig etwas anderes, weiteres, allgemeineres dazu brauchen.

Freilich bedeutet das eine Zurückwendung zum Alten nur in den allgemeinsten Vorstellungen und Begriffen. Wir können also nicht einmal mehr die alten Fundamente ganz brauchen, sondern müssen den Bau völlig neu aufführen. Ja, wir müssen sogar erst untersuchen, ob und wo ein Gebäude zu errichten ist, d. h. wir müssen ganz von neuem fragen: wie weit kommt das, was man früher als eine wohl umschriebene Diathese, Dyskrasie, Konstitutionsanomalie ansah, z. B. die skrofulöse Diathese oder die hämorrhagische oder urathische oder auch der Arthritismus der Franzosen: wie weit kommt das überhaupt vor? was an gesichertem empirischem Material liegt diesen Einzelbegriffen überhaupt zugrunde?

In der Kinderheilkunde hat man sich in Deutschland wenigstens zuerst wieder der alten Begriffe angenommen. Ich erinnere

---

1) Vgl. die Darstellung in dem vortrefflichen Werke von Martius, Pathogenese innerer Krankheiten. 2. Heft. S. 158ff.

an den Begriff des Lymphatismus und der exsudativen Diathese[1]). Hier liegen auch die besten tatsächlichen Beobachtungen vor. Die innere Medizin folgte später und wir haben vorerst noch mit der Schaffung fester Grundlagen durch gesicherte Erfahrungen zu kämpfen[2]). Darüber dürfen wir uns nicht täuschen.

Wir gingen davon aus, daß es Störungen der körperlichen Funktionen gibt, bei denen die Erkrankung eines bestimmten Organs als Ausgangspunkt nicht gefunden wird, die auch durch eine solche nicht erklärbar wären, bei denen also weitergehende, allgemeinere Anomalien angenommen werden müssen. Ferner solche, bei denen zwar eine örtliche Veränderung gefunden wird und auch genetisch in den Vordergrund zu stellen ist, die aber in ihrer Bedeutung und Tragweite dadurch nicht erschöpft sind, weil vielmehr der ganze Organismus in seiner Funktion beeinträchtigt ist. Gewissermaßen die gesamte körperliche Persönlichkeit!

Schließlich handelt es sich natürlich auch hier um Veränderungen von Gewebszellen. Aber, wie erwähnt, macht die Erkrankung nicht bei einem Organ oder Organsystem halt, sondern sie ergreift sehr verschiedene, wenn nicht gar alle Gewebe. Dann würde es tatsächlich zu einer Veränderung des ganzen Organismus kommen. VIRCHOW hat das Vorkommen von Allgemeinkrankheiten zwar abgelehnt. Aber wie uns scheint, mit sehr fraglichem Rechte. Jedenfalls dürfte ein solches Urteil erst in einer fernen Zukunft möglich sein. Wie diese Veränderung prinzipiell zu beurteilen wäre, läßt sich an Beispielen zeigen. Die gleiche Eiweißart verschiedener Tierspezies, z. B. das Serumalbumin ist chemisch vorerst nicht zu unterscheiden, aber sie besitzt, wie die Präzipitinperiode zeigt, doch gewisse Eigentümlichkeiten. Solche sind auch in anderer Beziehung für die einzelnen Glieder der gleichen Spezies in der Regel gleich: z. B. vermag das Serum eines Tiers die Erythrozyten eines Exemplars der gleichen Spezies meistens nicht aufzulösen Aber das geschieht zuweilen. Dann würde es sich wohl um eine konstitutionelle, eine allgemeine Eigentümlichkeit des betreffenden Organismus handeln. Zwar ist diese besondere Eigenschaft zunächst nur für eine Eiweißart und gegenüber einer Zellart nachgewiesen. Aber wahrscheinlicher liegt eine allgemeine Ver-

---

1) CZERNY, Die exsudative Diathese. Jahrb. f. Kinderheilkunde 61. Vgl. PFAUNDLERS Referat, Kongr. f. innere Med. 1911.

2) Vgl. HIS Referat, Kongr. f. i. Med. 1911. — BLOCH, ebenda. — MENDELSSOHN, Arthritismus ebenda.

änderung des Organismus zugrunde. Bei den leicht blutenden Mitgliedern hämophiler Famlien gerinnt das Blut langsam. Es fehlt, wie wir jetzt wissen[1]), an dem Stoffe, der mit Thrombogen nnd Kalksalzen zusammen das Fibrinferment hervorruft (Thrombokinase). Dieser Stoff ist beim Gesunden in allen Geweben vorhanden. Für den Hämophilen kennen wir sein Fehlen in den Zellen des Blutes. Die nächste Aufgabe ist: zu untersuchen, wie die anderen Gewebe sich tatsächlich verhalten. Voraussichtlich ist die Thrombokinase auch in ihnen vermindert, oder fehlt sogar ganz. Dann würde es sich in der Tat um eine wirkliche Abartung des chemischen Typus handeln, also um einen Vorgang der Art, wie ihn KRAUS für die Phloridizinvergiftung der Mäuse beschreibt[2]).

Auch z. B. bei Tuberkulose dürfte eine Veränderung aller Gewebe vorliegen, und damit kommt man auf das wichtige Gebiet der Infektionskrankheiten und ihres Einflusses auf den gesamten Organismus. Der ärztliche Instinkt hat eine Reihe von Infektionskrankheiten, schon lange bevor man sich über die Natur dieser Zustände im klaren war, als Allgemeinerkrankungen angesehen. Ich nenne als Beispiele vor allem Tuberkulose und Syphilis. In manchen alten Darlegungen über Diathesen und Konstitutionsanomalien findet man die „syphilitische Diathese“ aufgeführt. Später wurde speziell bei der Tuberkulose das lokalistische Prinzip mehr in den Vordergrund gestellt, zu der Zeit, als anatomische und bakteriologisch-ätiologische Forschungen uns vorwiegend interessierten. Nun kam für andere Infektionskrankheiten der Nachweis des Eindringens des Mikroorganismus in alle Gewebe, so z. B. bei Abdominaltyphus. Allerdings ist damit noch nicht eine Funktions- oder Strukturstörung der Organe nachgewiesen, sondern nur die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit ihrer Erkrankung oder mindestens ihrer Veränderung — Wahrscheinlichkeit, weil in der Tat im Gefolge des Typhus sehr häufig Erkrankungen der verschiedensten Organe eintreten. Für Kranke mit Lungentuberkulose wurde der Nachweis von Bazillen in allen möglichen Organen erbracht[3]). Und dann kam der wichtige Befund v. PIRQUETS[4]), daß die Haut Tuberkulöser mit KOCHS Alttuberkulin zusammen-

1) SAHLI, Ztft. f. klin. Med. 56. S. 264. — MORAWITZ u. LOSSEN, Arch. f. klin. Med. 94. S. 110.

2) F. KRAUS, Deutsche med. Wchs. 1903. Nr. 14.

3) LIEBERMEISTER jun., Kongr. f. innere Med. 1907. S. 180.

4) v. PIRQUET, Die Allergie und Ergebn. d. inneren Med. 1. 1908. S. 420.

gebracht entzündlich im Sinne der Bildung bazillenfreier Tuberkel reagiere. Damit ist also eine auf dem Boden der Infektion erwachsende Veränderung der Haut erwiesen. Sie tritt schon ein, wenn ganz geringe (sogen. latente) tuberkulöse Herde im Organismus vorhanden sind. Das ist vielleicht das merkwürdigste, daß auch schon das Bestehen eines einzigen Herdes, der sich selbst nicht direkt durch die Erzeugung von Krankheitssymptomen äußert, diese Alteration der Haut zur Folge hat. Für die Abschätzung der allgemeinen Bedeutung des Vorgangs wäre noch festzustellen, ob eine im Prinzip ähnliche Veränderung auch den anderen Geweben des erkrankten Organismus zukommt. Dann würde man nämlich von einer allgemeinen (konstitutionellen) Veränderung zu sprechen imstande sein.

Die Überempfindlichkeit hat offenbar großes Interesse für das Gebiet dieser Diathesen. Bloch hat zum Verständnis der konstitutionellen Dermatosen v. Pirquets bakterieller Allergie seine chemische an die Seite gestellt. Tatsächlich ist die Neigung zur Entstehung mancher Dermatosen identisch mit dem, was wir Idiosynkrasie bisher nannten. Diese ist aber oft nichts anderes als eine Überempfindlichkeit gegen bestimmte Eiweißkörper oder andere Stoffe. Diese Allergie kann rein chemisch oder auch histogen sein. Beides kommt vor. Hier, gerade in der abnormen Reaktion Kranker gegen Arzneimittel, ist noch ein weites Feld für neue Beobachtungen gegeben.

Martius erörtert die Verhältnisse sehr richtig und instruktiv am Beispiele der Syphilis. Wie er hervorhebt, ist der Begriff der konstitutionellen Syphilis ursprünglich wohl geschaffen worden im Gegensatz zu dem lokalisierten primären Ulkus. Wenn nun an andern Stellen des Körpers sich spezifisch-syphilitische Krankheitserscheinungen einstellen, so ist damit noch nicht gesagt, daß eine allgemeine Veränderung des Organismus sich eingestellt hat. Treten aber im Gefolge der Syphilis besondere, und zwar nicht direkt syphilitische Erscheinungen an Geweben auf, wie z. B. am Nervensystem die Tabes dorsalis, so bedeutet das wohl eine konstitutionelle Veränderung von Zellen unter dem Einfluß der Syphilis. Die Ausbildung der Wassermannschen Reaktion, die Veränderung des Blutes, die dadurch angezeigt wird, würde sehr gut damit in Übereinstimmung stehen.

Auch aus der Lehre von den Vergiftungen lassen sich zahlreiche Beispiele für die Entstehung allgemeiner oder wenigstens sehr weit verbreiteter Zellenveränderungen anführen.

Wie unterscheidet sich nun ein solcher pathologischer Allgemeinzustand von dem, was man eine einfache Erkrankung nennt? Zunächst sicher durch die Beteiligung zahlreicher verschiedener, vielleicht aller Gewebszellen an den Prozessen der ersteren Art. Aber das ist doch eine fluktuierende Grenze, abhängig vom augenblicklichen Zustande unseres Wissens, und da können wir und werden wir wohl noch mancherlei Überraschungen erleben. Im allgemeinen hat uns der Fortschritt unserer Kenntnisse die Gewißheit einer allgemeinen Organbeteiligung auch bei scheinbaren Lokalkrankheiten viel häufiger gebracht, als wir früher dachten. Ich erinnere nur noch einmal an das schon früher genannte Beispiel der Infektionskrankheiten. Man muß also immerhin mit der Möglichkeit rechnen, daß in diesem Sinne recht häufig oder fast immer eine Allgemeinerkrankung vorhanden ist. Man würde dann auch hier, wie sonst überall zwischen akuten und chronischen Prozessen unterscheiden. Wir sind aber bei dieser Betrachtungsform doch weit abgekommen von dem, was man sonst historisch unter dem Begriffe der Konstitutionsanomalie, Dyskrasie, Diathese zu verstehen pflegte. Dazu gehörte zunächst das Dauernde. Nicht als ob der Prozeß nicht einmal mehr oder weniger plötzlich eingesetzt haben könnte. Aber jedenfalls hat er sich dann über lange Zeiten oder das ganze Leben hin erstreckt. Und häufig — das ist wohl das gewöhnliche — ist er angeboren, lag also in der Anlage eingeschlossen. Von den obengenannten Beispielen paßt hierfür die Hämophilie. Sie vererbt sich bekanntlich in bestimmten Familien durch die weiblichen Mitglieder der Familien, ohne diese zu treffen, auf die männlichen Sprossen. Bei ihnen besteht die oben genannte Anomalie. Und nun zeigt sich zugleich noch eine besondere Eigenschaft dieser Zustände: sie sind durchaus nicht alle eigentlich Krankheiten, sondern vielfach besteht zwischen ihnen und dem, was wir jetzt Krankheitszustand zu nennen pflegen[1]), genau der gleiche Unterschied wie zwischen diesen und manchen Mißbildungen oder Strukturanomalien. Wenn der Hämophile ganz intakt gelassen wird, wenn er demgemäß nicht blutet, ist er in der Regel nicht krank im eigentlichen Sinne. Man sieht also: bei diesen Zuständen reichen sich Krankheit und Disposition zu ihr die Hand. Ein Teil von ihnen entfaltet seine Wirkung dadurch, daß sie eine besondere Fähigkeit zum Erkranken schaffen. So faßt

1) Vgl. J. Cohnheim, Allgem. Pathol. 2. Aufl. 1. Einleitung. — Krehl, dies Buch. 6. Aufl., Einleitung.

z. B. Czerny, wenn ich recht verstehe, die Bedeutung seiner exsudativen Diathese[1]). So liegt es wie gesagt mit der Hämophilie. Aber andere sind doch selbst Krankheiten. So ist das, was viele „urathische Diathese“ nennen, von sich selbst aus sehr häufig mit Beschwerden vorhanden, ich erinnere nur an die unangenehmen Erscheinungen des Harngrieses und der Urolithiasis. Zweckmäßig wird Diathese und Konstitutionskrankheit so unterschieden, daß ersteres nur eine besondere Fähigkeit zum Erkranken, letztere ein Erkranken selbst einschließt. Pfaundler hat diesen Unterschied scharf gefaßt, indem er Diathese mit Krankheitsbereitschaft übersetzt. Wie ich auch meine, sollte man jedenfalls energisch den Versuch machen, diese Unterscheidung zwischen Disposition, Diathese, Krankheitsbereitschaft auf der einen Seite, wirklichem Erkranken auf der andern Seite durchzuführen.

Ein Zustand der Diathese ist somit natürlich vom normalen zu unterscheiden. Aber ebenso vom eigentlichen Kranksein. Dieser tritt bei den disponierten, den diathetischen Individuen besonders leicht ein, sei es auf besondere Krankheitsreize hin, sei es auch schon durch die gewöhnlichen Ansprüche des Lebens. Wie oben erwähnt, ist es vielleicht nicht immer möglich auf dieser Unterscheidung zu bestehen, weil eben wohl in manchen Fällen doch die Ursachen der Disposition über die Erzeugung der „Bereitschaft“ hinausgehen und Veränderungen hervorrufen, die wir schon als direkte Krankheitszeichen ansehen müssen. Also die Sache liegt oft verwickelt. Z. B. hat man manchmal bei Hämophilie den Eindruck, daß ganz aus inneren Ursachen, nach Art von Krisen schwere Blutungen entstehen.

Schließlich kommt es darauf hinaus, daß die (anatomische, chemische, physikalische) Beschaffenheit der Zellen aus irgendwelchen Gründen verändert ist — zuweilen wohl aller Zellen, sicher aber auch in manchen Fällen nur mancher Zellen. Martius Definition[2]): „Diese Veränderung in der Körper- oder Gewebsverfassung nennen wir konstitutionell“ scheint mir alles Notwendige klar und präzis zu enthalten.

Wir gingen aus vom Konstitutionellen. Da liegt im Begriff, daß das, wovon wir sprachen, eine allgemeine Wirkung ausgeübt, sei es eine diathetische, sei es eine krankmachende. Es kann dem, wie gesagt, auch eine allgemeine Zellveränderung zu-

1) Czerny, Die exsudative Diathese. Jahrb. f. Kinderheilkunde 61.
2) Martius, Pathogenese. 2. Heft. S. 170.

grunde liegen. Indessen ist das Allgemeine durchaus nicht im Begriff der Diathese eingeschlossen[1]). Ja nicht einmal im Begriffe der Konstitution. Denn das, was wir im gewöhnlichen Sprachgebrauche konstitutionell nennen, kann auf die verschiedenste Weise, durch die mannigfachsten Momente beeinflußt sein. KRAUS hebt z. B. das Zusammenwirken der Teile hervor. Welche Rolle kann nicht auch hier das Nervensystem spielen! Oder auch hier die Veränderung eines verbreitet wirkenden Hormons. So kann man in der Tat sagen, daß in manchen Fällen die Konstitution in Einzelkonstitutionen oder die Diathese in Einzelbereitschaften zerfällt. Das gibt natürlich die Möglichkeit von Beobachtungen.

Bezüglich der Genese kommen drei Momente in Betracht. Ein Teil der Zustände ist angeboren in dem Sinne, daß die Keimanlage selbst schon Veränderungen erfahren hat. Bei der Art der Körpergewebe, sich aus wenigen Zellen zu differenzieren, ist die Beteiligung aller oder zahlreicher Körperzellen an einem krankhaften, frühembryonal sich entwickelndem Prozesse besonders leicht verständlich. Die Schädigung braucht eben frühzeitig nur wenige Zellen ergriffen zu haben, um sich später an allen bemerkbar zu machen. Es kann dann entweder die sich nachher herausstellende Anomalie direkt die Folge der Zelläsion sein. Oder es handelt sich zunächst nur um eine „schwächere Anlage", die später wegen ihrer geringen Widerstandsfähigkeit unter dem Einfluß der gewöhnlichen Funktion oder der üblichen, man kann beinahe sagen normalen Schädigungen des Kulturlebens zum Krankheitszustand führt. Am leichtesten läßt sich dieses Vorgehen erläutern an zahlreichen psychisch-nervösen Störungen. Das, was man Degeneration oder psychopathische Persönlichkeit nennt, ist ja auf dem Gebiete der Psyche uud der körperlichen Symptome des Nervensystems im Prinzip genau das gleiche wie bei anderen körperlichen Schwächezuständen („Konstitutionsanomalien"). Auch hier sind die krankhaften Erscheinungen entweder eine direkte Folge der fehlerhaften Anlage oder auf ihrem Boden unter der Einwirkung von Einflüssen erwachsen, die andere normal angelegte Menschen völlig intakt lassen. Die vielfachen Beziehungen der erworbenen zur angeborenen Nervosität illustrieren das auf das allerbeste.

In einer zweiten Reihe von Fällen wird die Veränderung erworben von völlig gesunden Individuen. Es geschieht das dann

1) Vgl. MARTIUS, PFAUNDLER.

durch die Gewalt äußerer Einwirkungen. Drei sind hauptsächlich zu nennen: Infektionen, Vergiftungen und fehlerhafte äußere Lebensbedingungen (Luft, Licht, Wohnung, Schlaf, Ernährung). Von der letzteren Gruppe von Momenten ist es bekannt, wie sie den Allgemeinzustand ungünstig beeinflussen, wie sie die körperliche und seelische Kraft, die Leistungs- und Widerstandsfähigkeit herabmindern. Es wird also durch sie eine minderwertige Klasse von Menschen geschaffen. Zwar könnte man nun geneigt sein, das alles in dem Kapitel „Hunger und Unterernährung" unterzubringen. Aber es handelt sich doch nicht nur um quantitative Herabsetzungen der Körpereigenschaften, sondern, wie das Verhalten gegenüber Infektionen zeigt, auch um qualitative.

In den alten Beschreibungen der Diathesen und Konstitutionsanomalien stehen infektiöse Prozesse friedlich neben toxischen und angeborenen. Jetzt pflegen wir die akuten Infektionskrankheiten ganz herauszunehmen. Aber wie schon hervorgehoben wurde, haben uns die neueren Kenntnisse über das morphologische und funktionelle Verhalten der Organe gerade bei ihnen Aufschlüse über die Allgemeinerkrankungen gebracht, weil allgemeine Schwächezustände, wie sie sich zuweilen an akute Infektionskrankheiten anschließen, nachdem der eigentliche Prozeß abgelaufen ist („Nachkrankheiten"), in mehr als einer Hinsicht vollkommen allgemeinen konstitutionellen Prozessen gleichen. Ja ich meine: sie zeigen uns, worin deren Eigenart zu suchen ist. Besonders gilt das für die chronischen Infektionen, ich nenne hier vor allem manche Formen von Malaria, Syphilis, Tuberkulose. In der Tat figurierten diese Prozesse früher ja unter den Dyskrasien, Diathesen und Konstitutionsanomalien. Hier haben wir zu verschiedenen Zeitpunkten dieser Zustände alles, was wir besprachen. Häufig direkte Krankheitserscheinungen, zu anderen Zeiten schwere Depression des gesamten Ernährungszustandes, Veränderungen der Organfunktionen, Disposition zur Entstehung eigenartiger Krankheiten (Paralyse und Tabes bei Syphilis). Also ich meine: die gewonnene Kenntnis der Infektionskrankheiten sowie das Verhalten des Gesamtorganismus und der Organe bei ihnen hat uns über die Auffassung der hier in Rede stehenden Allgemeinzustände wesentliche Aufklärung gebracht.

Wenn früher auch die chronischen Vergiftungen und die bei bösartigen Geschwülsten sich entwickelnden Allgemeinzustände mit in dieses Kapitel gerechnet wurden, während wir sie jetzt davon zu trennen pflegen, so hat das keine andere Bewandtnis als bei

den akuten Infektionen: die Sitte ist maßgebend. Wer wollte leugnen, daß die chronische Bleivergiftung mit ihrer Herabsetzung des gesamten Ernährungszustandes, ihren Organerkrankungen (Gehirn, Nerven, Gefäße, Nieren), ihren Dispositionen zu anderen Krankheiten (Gicht) ganz hierher gehört, daß die Krebskrankheit mit ihrer Kachexie mindestens viel hierher Passendes hat? Liegt das nicht schon in dem ganzen Begriffe der Kachexie? Wir verstehen darunter zwar in erster Linie eine Herabsetzung des ganzen Ernährungszustandes, aber doch etwas anderes als die bloßen Folgen mangelhafter Ernährung. Hier ist ja alles erst noch zu erforschen wodurch die charakteristische Färbung zustande kommt, wie sich das matte, fahle Aussehen der Haut erklärt, welche Rolle der Turgor der Gewebe spielt, lauter Fragen, wie sie auch bei den hier zu erörternden Allgemeinerkrankungen zu beantworten sind.

Die nosologische Stellung aller dieser Zustände ist, wie aus dem Gesagten hervorgeht, keine scharf begrenzte. Wie bei allen Klassifikationen in der Biologie so gibt es auch hier Schwierigkeiten. In Wahrheit kommt es aber gar nicht darauf an, daß alles, was am kranken Organismus vor sich geht, reinlich in Schubfächer eingeordnet wird. Nur das ist notwendig, daß wir wissen, was gemeint ist, wenn wir von etwas reden. Wir versuchten Diathesen und wirkliche Erkrankungen, Lokal- und Allgemein- (konstitutionelle) Erkrankungen voneinander zu unterscheiden. Bei den letzteren ist das Einheitliche des Organismus und also die Beteiligung aller Gewebe oder wenigstens der wichtigsten Organe das Wesentliche. Hier müssen weitere Beobachtungen und Forschungen erst Klarheit schaffen. Aber ist das in diesem Punkt anders als in der Physiologie? Was reguliert denn die gesamte Nahrungsaufnahme und den Ernährungszustand des Gesunden? Was leitet die Beziehungen der Organfunktionen untereinander und stuft sie füreinander ab? Die Konstitution ist gewiß schwer zu definieren. Aber offenbar weiß jeder, was mit diesem Begriffe gemeint ist. Biologisch ist er noch ganz zu erforschen und zu fundieren. Natürlich kann das auf keinem anderen Wege geschehen, als dem der biologischen Forschung. Dabei werden sich gewiß die regsten Beziehungen zur Organpathologie ergeben. Denn der Körper setzt sich doch aus einzelnen Organen zusammen. Wir mußten ja auch in der vorausgehenden Darlegung schon mehrmals erwähnen, wie wenig scharf die Grenze gegen Erkrankungen eines oder mehrerer Organe zu setzen ist, wie hier wirkliche Übergänge vorliegen. Und auch hier möchte ich wieder auf die Physiologie hin-

weisen. Die fortschreitende Kenntnis der Organfunktion und ihrer Beziehung zueinander wird hier vieles erklären, manches vielleicht auch aus der Gruppe verweisen. Denn naturgemäß könnten Zustände aus dem Allgemeinen in das Spezielle in dem Maße verwiesen werden, wie der Anteil des einzelnen Organs uns klar wird als maßgebend für das Gesamte — es kommt dann darauf an, ob dieses im Mittelpunkt stehende Gewebe auch das einzig oder wesentlich erkrankte darstellt.

Wer sich in der Literatur über Konstitutionskrankheiten und Diathesen unterrichten will, wird bemerken, daß die Zustände, die in diese Gruppe hinein gerechnet werden, höchst verschiedenartig sind. Das hängt zum Teil zusammen mit der obengenannten Schwierigkeit der Abgrenzung. Zum Teil auch damit, daß eine ausgesprochene lokalistische Pathologie das, was sie nicht zu lokalisieren vermochte, kurzerhand in die Konstitutionskrankheiten verwies. So ist es z. B. mit dem Diabetes insipidus und Diabetes mellitus ergangen. Wir wissen ja noch sehr wenig über seine Entstehung und die Orte seiner Entwicklung. Aber darin liegt nicht das Heil, daß man ihn als konstitutionelle Krankheit auffaßt, sondern wir müssen zunächst einmal zu erweisen versuchen, in welchen Organen und wie er entsteht. Das, was man hier als konstitutionell zu betrachten geneigt wäre, ist vielleicht eher als direkte Folge der Überschwemmung des Organismus mit Zucker anzusehen oder, wenn man will, ist dann eben das konstitutionelle Moment genetisch klar. Indessen zeigt sich auch hier wieder die Schwierigkeit und Willkürlichkeit der Abgrenzung.

Die Fettsucht wird echt konstitutionell sein, in den Fällen, in denen ihr eine wirkliche Veränderung der Zersetzungsgröße zugrunde liegt, nicht aber, wenn es sich handelt um bloße Anomalien der Nahrungsaufnahme.

Die Gicht sahen wir früher als eine Folge von Störungen des Purinstoffwechsels an. Ob man das konstitutionell nennen will, ist vielleicht bis zu einem gewissen Grad Geschmacksache — es kommen die gleichen Erwägungen wie bei Diabetes mellitus in Betracht. Aber es ist allerdings für diese Frage auch bedeutungsvoll, wo sich die Störung des Purinstoffwechsels manifestiert, welche Arten von Zellen sie einnimmt, ob sie vielleicht alle Gewerbe trifft.

Für eine „konstitutionelle“ Natur der Gicht wie des Diabetes wurden immer ihre Beziehungen zueinander, sowie diejenigen zur Fettleibigkeit angeführt. Gewiß kommen diese drei Anomalien in

Familien zusammen vor, die Zustände werden auch wechselseitig bei den Aszendenten jedes einzelnen Kranken dieser Art beobachtet. Aber das braucht mit dem Begriffe des Konstitutionellen nicht notwendig etwas zu tun zu haben. Einmal müssen hier wirklich noch mehr Tatsachen sorgfältig festgestellt als alte Behauptungen weitergeführt werden, wobei hauptsächlich auf die Sicherheit der Diagnose echter Gicht großer Wert zu legen wäre und ferner die Beziehung der Fettsucht zur Ernährung festzustellen ist. Sodann scheint aber hier die nächste Aufgabe eine direkt physiologische, nämlich weitere Kenntnisse über den Stoffwechsel der Purine und des Zuckers zu sammeln. Endlich kommt noch die Beziehung dieser drei Zustände, namentlich der Gicht, zur „kalkulären" und „urathischen" sowie zur „arthritischen" Diathese in Betracht.

Ich weiß sehr wohl, daß Stammbäume und Familiengeschichten für diese Krankheitszustände existieren. Aber doch noch in recht dürftiger Form. Bei der Statistik verläßt die Medizin allmählich ihre alten Wege sie kritiklos zu benutzen, ohne Kenntnis ihrer theoretischen Grundlagen. Auch die Lehre von der Vererbung und von den Stammbäumen ist schon weit ausgebildet. Aber wir Mediziner pflegen das so oft zu ignorieren.

Mir scheint für die nächste Zeit auf diesem Gebiete vor allem echte Krankenbeobachtung notwendig. Aber wahre Empirie ohne Vorurteile. Und die eben vermisse ich hier. Man lese nur die Krankheitsgeschichten, z. B. aus dem Gebiete des Arthritismus. Wie wenig klinisch-scharf, wie phrasenhaft sind hier die bloßen Beschreibungen. Welche Fülle von inhaltsarmen Worten liest man hier. Trotz aller Zuversichtlichkeit der Literaturangaben, der ausländischen sowie eines großen Teils unserer internen und pädiatrischen Literatur — und auch die Verhandlungen des letzten Kongresses für innere Medizin haben mich nicht vom Gegenteil überzeugt — glaube ich immer noch daß die grundsätzlichen Eigenschaften, Züge, Manifestationen, die Symptome dieser Zustände erst noch viel schärfer fixiert werden müssen, ehe man an die Möglichkeit einer theoretischen Bearbeitung herangeht. Den Arthritismus verstehe ich nicht. Ich weiß, daß das für rückständig gilt, aber ich kann es nicht ändern. Die Krankengeschichten, die ich aus der Literatur kenne, scheinen mir Sachen zusammenzunehmen, die gar nichts miteinander zu tun haben. Ist es ein Zufall, daß gerade in solchen Krankengeschichten die Benennung der „charakteristischen" Symptomen oft so unbestimmt, unscharf, ja geradezu laienhaft gewählt

wird? Oder kann nur ich diese Sachen an meinen Kranken nicht wieder finden? Sehr interessant ist mir die mehrfach hervorgehobene Beziehung zum Begriff der nervösen Degeneration. — Man soll gewiß nicht voreingenommen ablehnen, was nicht „exakt“ faßbar ist. Aber Behauptungen müssen meines Erachtens genaue Beobachtungen vorangehen. Und diese fehlen. Sie müssen geschaffen werden.

Die exsudative Diathese und der Lymphatismus gehören offenbar nahe zusammen; zum Arthritismus sind wohl auch Beziehungen da. Aber wie mir scheint, sind exsudative Diathese und Lymphatismus beim Kinde doch entschieden klarer. Über diese beiden ist relativ am meisten bekannt sowohl hinsichtlich der dispositionellen als auch der symptomatischen Erscheinungen. Von großem Interesse erscheinen auch die exsudativen Prozesse eosinophilen Charakters, die Strümpell zusammenfaßt (Asthmatischer Katarrh, Colica mucosa).

Die „spasmophile“ Diathese der Kinder bedarf wegen der an sich erhöhten Erregbarkeit des kindlichen Nervensystems, wegen der Beziehungen zur Tetanie einerseits zur spätern Entwicklung von Nervenkrankheiten andererseits dringend noch weiterer Aufklärung.

Über die uratische Diathese gelten alle Schwierigkeiten. die bei der Gicht erörtert werden. Sie hat aber vor allem die Eigenschaft ihrerseits direkt Krankheitserscheinungen zu erzeugen. Über ihre nosologische Stellung brauche ich hier nicht zu sprechen. da schon bei der Gicht darüber gesprochen wurde. Wenn man, wie es neuerdings gern geschieht, auch Rachitis und Chlorose hierher rechnen möchte, so kann man dann natürlich nur von Allgemeinerkrankungen sprechen, nicht aber von Diathesen. Und da, wie ich glaube, wohl bei den meisten Zuständen, die wir als Lokalprozesse ansehen, eine weitgehende Beteiligung anderer Organe bzw. Organsysteme vorhanden ist, so können wir uns, falls wir den Begriff der Konstitutionsanomalien soweit ausdehen, leicht verlieren.

Literatur für Konstitutionskrankheiten: Bouchut, Pathologie générale. Paris 1857. — Bouchard, Les maladies par ralentissement de la nutrition. Paris, 3. Aufl. 1890. — Beneke, Pathologie des Stoffwechsel. Berlin 1874. — Martius, Pathogenese innerer Krankheiten, namentlich Heft II. — Birch-

HIRSCHFELD, Grundriß der Allgem. Pathologie. Leipzig 1892. — VIRCHOW, Zellularpathologie. 4. Aufl. 1871. — UHLE-WAGNER, Allgemeine Pathologie. 7. Aufl. 1876. — F. KRAUS, Die Ermüdung als Maß der Konstitution. — HALLOPEAU, Pathologie générale. 3. Aufl. Paris 1890. — HENLE, Rationelle Pathologie. Braunschweig 1846/47. — HIS, Deutsche med. Wchs. 1909. Nr. 15. — HIS, PFAUNDLER, BLOCH, MENDELSSOHN, Verhandlungen des Kongr. f. innere Med. 1911. Hier auch Literatur. — MORS, Lubarsch-Ostertag 14, 1910.

Das Fieber[1].

Der fieberhafte Zustand ist charakterisiert durch eine pathologische Steigerung der Eigenwärme des Organismus. Während sie bei dem gesunden, im Bett ruhenden Menschen sich kaum je über den Wert von 37,5 (Rektummessung) erhebt, werden beim Fiebernden weit höhere Temperaturgrade bis zu 41 und 42^{0}, in seltenen Fällen sogar bis zu 44^{0} beobachtet.

In der Regel prägen sich die normalen Schwankungen[2] der Tageskurve: ihr Anwachsen am Abend, ihr Absinken morgens auch bei Fiebernden aus. Zuweilen zeigen Menschen, die wegen ihres Berufs die natürliche Verwendung von Tag und Nacht verändern und dadurch mitunter einen umgekehrten Typus schon der normalen Tageskurve haben, wie z. B. Bäcker, auch im Fieber diese eigentümlichen Verhältnisse. Allerdings ist eine Umkehr der Lebensweise, wenigstens wenn sie nur für kürzere Zeit erfolgt, nicht entfernt unter allen Umständen mit einer Veränderung der Temperaturkurve verbunden[3]. Daraus geht hervor, daß die gleichen Momente,

---

1) Literatur über das Fieber: LIEBERMEISTER, Handb. der Pathol. u. Ther. des Fiebers. Leipzig 1875; COHNHEIM. Allgem. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 481; v. RECKLINGHAUSEN, Allgem. Pathol. S. 449; v. NOORDEN, Path. des Stoffwechsels. Berlin 1893. S. 188; NAUNYN, Arch. f. exp. Pathol. 18. S. 49; UGHETTI, Das Fieber. Deutsch. Jena 1895; WUNDERLICH, Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. Leipzig 1865; TRAUBES Beiträge enthalten zahlreiche Aufsätze über das Fieber; KRAUS, Lubarsch-Ostertag, Ergebn. 1, II. S. 659; KRAUS in v. Noordens Handbuch. 2. Aufl. 1906. Bd. 1; SENATOR, Untersuchungen üb. den fieberhaften Prozeß. Berlin 1873; UNVERRICHT, Volkmanns klin. Vorträge. Nr. 7. S. 159; LÖWIT, Vorlesungen üb. allg. Pathol. 1. Die Lehre vom Fieber. Jena 1897; DEMOOR, Journ. méd. de Bruxelles 1896. Nr. 36; KREHL, Ref. Ztft. f. allgem. Physiol. 1. S. 29. — ARONSOHN, Allgem. Fieberlehre. Berlin 1906. — MATTHES, Deutsche Klinik. Bd. XII. 1909. S. 1.

2) Über die Ursachen derselben s. HÖRMANN, Ztft. f. Biol. 36. S. 319; MÜHLMANN, Pflügers Arch. 69. S. 613; JOHANSSON, Skandinav. Arch. f. Phys. 8. S. 85.

3) BENEDICT, American Journ. of phys. 11. S. 145.

welche auf die Temperaturschwankungen des Gesunden Einfluß haben auch für den Fiebernden von Bedeutung sind. Indessen ist bei ihm alles viel weniger beständig und deswegen scheinbar oft ganz regellos. Die Tagesschwankungen können ganz fehlen, sie können kleiner und größer werden. Zuweilen bleibt die Temperatur stundenlang unverändert hoch, in anderen Fällen macht sie innerhalb kürzester Zeit teils auf äußere Einwirkungen hin, teils aus Gründen, die sich jetzt noch unserer Kenntnis entziehen, beträchtliche Schwankungen. Deshalb gestaltet sich auch das Bild des menschlichen Fiebers im einzelnen so außerordentlich verschieden. Einmal je nach seiner Ursache. Bei weitem die meisten Fieber sind ja auf die Einwirkung von Bakterien zurückzuführen. Je nach deren Art, Virulenz, Wachstumsbedingungen und Lebensdauer müssen natürlich ebenso wie alle anderen Erscheinungen einer Infektionskrankheit auch die Temperaturverhältnisse außerordentlich verschieden werden. Dazu kommen die Einflüsse der Immunisierung und mancherlei anderer Dinge — kurz man sieht: es liegen ausreichende Gründe für eine sehr wechselnde Gestaltung der Eigentemperatur vor, wenn wir ihre Gründe auch zum größten Teil noch nicht kennen. Indes einzelnes wird doch schon klarer. So hängen z. B. die so merkwürdigen Fieberanfälle der verschiedenen Formen von Malaria und der Rekurrens direkt vom Entstehen und Vergehen der betreffenden Parasiten ab. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei manchen septischen Erkrankungen.

So kommt es, daß trotz aller Unregelmäßigkeit im einzelnen bestimmte Infektionskrankheiten häufig einen charakteristischen Fieberverlauf besitzen. Das vor allem macht die Temperaturmessung für den Arzt zu einer so außerordentlich wichtigen, nicht mehr zu entbehrenden Methode.

Weiter aber sind für den wechselvollen Verlauf des Fiebers von großer Bedeutung die Eigentümlichkeiten der erkrankten Menschen und seiner Lebensverhältnisse. Wir können nur kurz auf diese Dinge eingehen, denn es ist mehr Sache der klinischen Beschreibung sie darzulegen. Wie bekannt, erzeugt die gleiche Infektionskrankheit in der gleichen Epidemie bei Menschen verschiedenen Alters, sowie verschiedenen Kräfte- und Ernährungszustands sehr wechselnde Fieberhöhen. Ferner bekommen Kinder und kräftigere junge Leute unter sonst gleichen Verhältnissen wesentlich höheres Fieber als geschwächte und alte Leute. Bei letzteren fehlen trotz schwerster Infektion nicht selten Temperatursteigerungen vollständig oder sind wenigstens sehr gering. Ja zuweilen tritt sogar an Stelle des Fiebers ein Abfall der Temperatur ein. Warum Alter, Ernährungs- und Kräftezustand in diesem Sinne wirken, läßt sich zunächst noch nicht übersehen.

Die experimentelle Forschung gibt Analogien hierfür: bei den verschiedensten Tieren ist während eines Hungerzustandes Fieber durch Injektion von Substanzen nicht zu erzeugen, welche nicht von Bakterien abstammen und die beim gefütterten Tier regelmäßig Temperatursteigerungen hervorrufen[1]). Stickstofffreie Kost genügt, um den Tieren wieder die Fähigkeit zu verleihen, nach Injektion nicht bakterieller Stoffe zu fiebern[1]). Bakterielle Infektionen können, wie allgemein bekannt, auch bei hungernden Individuen Fieber hervorrufen. Die Beobachtungen von ROLLY[2]) haben uns darüber aufgeklärt, daß der Glykogengehalt der Leber hierbei eine wichtige Rolle spielt. Ist er sehr stark herabgesetzt, so kommt zwar noch bakterielles, nicht aber mehr „aseptisches" Fieber zustande.

Außer der Erhöhung der Eigentemperatur sind im Fieber stets noch andere Erscheinungen zu beobachten. Aber welche von ihnen direkt zum fieberhaften Prozeß als solchem gehören, läßt sich oft nur schwer beantworten. Denn neben den Symptomen des Fiebers sind die seiner Ursachen vorhanden, und da diese sehr verschiedenartige sind, wird man unter wechselnden Umständen außerordentlich mannigfaltige Erscheinungen antreffen. Von Bedeutung für die Gestaltung des Fieberbildes ist zunächst die Temperaturhöhe. Sie beeinflußt, wie wir bei Besprechung des Stoffwechsels im Fieber noch näher erörtern werden, den Eiweißzerfall und die Oxydationen. Sie wirkt ferner auf die Zahl der Herz- und Atembewegungen. Doch besteht nie ein Parallelismus zwischen Temperaturhöhe und diesen Erscheinungen, weil neben jener sich immer noch besondere, von der Intoxikation abhängende Momente geltend machen und die Wirkung der Temperatursteigerung als solche um das Vielfache übertreffen. Wir erinnern nur an die Beschaffenheit die Pulsfrequenz.

Infektions- und Intoxikationssymptome beherrschen überhaupt in der Regel das Krankheitsbild in erster Linie. Mancherlei Erscheinungen, die man früher auf die Überhitzung zurückführte, sind wohl lediglich auf die Vergiftung zu beziehen (z. B. Veränderungen der Psyche, Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals, Empfänglichkeit des Respirationsapparats für Erkrankungen). Alle diese Verhältnisse gestalten sich ja bei Fiebern aus verschiedener Ursache ganz verschieden. Schwach ausgeprägt z. B. bei Kranken mit subkutanen Frakturen, können sie im Abdominaltyphus die evidentesten Erscheinungen darstellen. Aber nicht nur die Fieberursache, auch der Zustand des Organismus, seine Widerstandsfähigkeit und die Art, wie seine einzelnen Organe funktionieren, sind auf die Ausbildung dieser Symptome von erheblichem Einfluß. Es ist z. B. bekannt, daß

---

1) KREHL u. MATTHES, Arch. f. exp. Pathol. 40. S. 430.

2) ROLLY, Arch. f. klin. Med. 78. S. 248.

Säufer oder nervöse Menschen verhältnismäßig leichter schwere Nervenerscheinungen zeigen als Gesunde.

Auch die das Fieber begleitenden Symptome sind außerordentlich mannigfaltig und auch dadurch wird das klinische Bild, welches Fieberkranke bieten, ein sehr wechselndes.

Aus dem Gesagten ergibt sich, wie schwierig es ist, das Bild des Fiebers für sich allein hervorzuheben, alle lediglich von ihm abhängigen Folgezustände zu sichten und richtig aneinander zu reihen. Fieber und Fieberursache sowie beider Symptome sind in so inniger und dabei so wechselvoller Weise miteinander verknüpft, daß es vielleicht nie möglich sein wird, die Eigentümlichkeiten beider Prozesse bis ins einzelne zu isolieren. Möglicherweise verschwindet später das heute noch allgemein gehegte Bedürfnis, den fieberhaften Prozeß als scharf umschriebenes Ganze aus dem gesamten Krankheitsbilde herauszuheben, wenn die Eigentümlichkeiten der Fieberursachen, speziell der Infektion unserem Verständnisse noch weiter erschlossen sind.

Bei der Betrachtung der **Fieberursachen**[1]) erschien uns immer als das Auffallendste, daß durch so verschiedenartige Momente der gleiche Prozeß im Körper des Warmblüters hervorgerufen werden kann. Unter diesen aber nimmt die Wirkung von Bakterien jedenfalls die erste Stelle ein. Sowohl lebende wie abgetötete Bakterien können Fieber erzeugen, falls sie selbst, beziehentlich die von ihnen hergestellten Produkte in den Kreislauf kommen. Es genügt nicht, daß sie in einem Warmblüter leben, sondern sie müssen, um wirken zu können, in dessen Säftestrom aufgenommen sein.

Also Fieber kann sehr wohl bei infizierten Organismen fehlen, nämlich zunächst eben dann, wenn die Infektionserreger aus irgendwelchen Gründen am Eindringen in den Kreislauf gehemmt sind. Aber auch im Körper kreisende Bakterien brauchen nicht auf jeden Fall pyrogen zu wirken. Man begegnet vielmehr der größten Mannigfaltigkeit der Erscheinungen: manche Mikroben lassen den einen Warmblüter unbeeinflußt, während sie andere in das heftigste Fieber versetzen. Es kommt auch vor[2]), daß ein Tier durch Mikroorganismen tödlich infiziert wird, daß dabei die Wärmeproduktion genau wie im Fieber anwächst, und doch fehlt die fieberhafte Erhöhung der Eigentemperatur. Für die Entstehung des Fiebers kommt es also offenbar darauf an, daß Bakterien, die einen Organismus krank machen, auf ganz bestimmte Apparate bei ihm einwirken.

---

1) s. Krehl, Arch. f. exp. Pathologie 35. S. 222. Daselbst Übersicht über die Literatur. — Kraus, Ergebnisse der allgemeinen pathologischen Morphologie und Physiologie 1895. S. 664. — Nebelthau, Arch. exper. Pathol. 64. S. 385.

2) Riethus, Arch. f. exp. Pathol. 44. S. 253.

Wie Bakterien wirken manche Protozoen. Dies beweisen die Befunde bei Malaria, sowie auch experimentelle Erfahrungen[1]).

Man wird zunächst fragen, ob die Entstehung von Fieber an die Lebenstätigkeit der Mikroorganismen gebunden ist. Gewiß nicht. Denn auch abgetötete Bakterien vermögen Fieber hervorzurufen.

Die für die Entstehung des Fiebers bedeutsamen Stoffe der Bakterien sind möglicherweise Eiweißkörper. Wenigstens lassen sich aus den Mikroben mit Sicherheit Proteine verschiedener Art gewinnen, welche bei Menschen und Tieren Fieber hervorzurufen fähig sind[2]). Der Stand der Forschung gestattet gegenwärtig aber noch keine sichere Auskunft darüber, ob das wirksame Prinzip eiweißartiger Natur ist oder den Eiweißkörpern nur so fest anhaftet, daß man es vorerst noch nicht von ihnen abtrennen kann. Der Versuch, ein einheitliches, allen Mirkroorganismen gemeinsames Fiebergift in den Mittelpunkt zu stellen[3]), ist bisher nicht gelungen.

Bakterien und ihre Tätigkeit nehmen, wie gesagt, für die Erzeugung des menschlichen Fiebers jedenfalls die erste Stelle ein. Wenn sich Mikroben im tierischen Körper ansiedeln, so gehen mit Sicherheit auch Körperzellen zugrunde, und man wird für den Effekt neben der Bakterienwirkung den Einfluß dießes Zellzerfalls mit in Rechnung stellen müssen. Welch große Bedeutung der Nährboden für die Entwicklung, besonders aber für die Wirksamkeit der Spaltpilze hat, geht ja aus den mannigfachsten Erfahrungen hervor. Sicher vermögen nun auch lediglich die Abkömmlinge von Körpergeweben ohne Mitwirkung von Mikroorganismen, sei es, daß sie bei einem normalen, sei es bei einem pathologisch veränderten Stoffwechsel entstehen, einen warmblütigen Organismus in heftiges Fieber zu versetzen. Wir erinnern an das Fieber nach subkutanen Frakturen[4]), bei großen Blutergüssen[5]), bei Auflösung von Blutkörperchen[6]). Welche Stoffe hier als die wirksamen in Betracht kommen, steht noch dahin.

---

1) Vgl. Pfeiffer, in Penzoldt-Stintzings Handbuch der speziellen Therapie 1. — Krehl u. Matthes, Archiv f. experimentelle Pathol. 38. S. 284.

2) H. Buchner, Berlin. klin. Wchs. 1890. Nr. 10 u. Münch. med. Wchs. 1891. Nr. 49. — Krehl, Arch. f. exp. Path. 35. S. 222.

3) Centanni, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 7 u. 8. — Vgl. Voges, Ztft. f. Hygiene 17. S. 474.

4) Volkmann u. Genzmer, Volkmanns klin. Vorträge. Nr. 21. — Grundler, v. Bruns' Beiträge 1. S. 225.

5) v. Bergmann u. Angerer, Würzburger Festschrift. — Angerer, Klin. und experiment. Untersuchungen üb. Resorption von Blutextravasaten. Würzburg 1879.

6) Vgl. H. Freund, Arch. f. klin. Med. 105. S. 44.

Jedenfalls gab die Tatsache, daß Substanzen, welche ohne Einwirkung von Bakterien entstanden, Fieber zu erzeugen vermögen, Veranlassung, experimentell zu prüfen, wie solche Stoffe und andere, die ihnen nahe stehen, sowie einfachere Körper auf die Temperatur von warmblütigen Tieren einwirken. Eine große Reihe von Erfahrungen liegt vor [1]): die verschiedensten Arten von Eiweiß, assimilierbares wie solches, welches den Saftstrom durch die Nieren wieder verläßt, hydriertes und nichthydriertes, andere organische Stoffe sowie mancherlei Salze vermögen Fieber hervorzurufen. Auch hier wieder verhalten sich verschiedene Tierarten den einzelnen Stoffen gegenüber durchaus nicht in der gleichen Weise.

Für das Tier war schon länger bekannt, daß unter Umständen manche Salze nach ihrer Injektion Fieber zu erzeugen imstande sind. Neuerdings wurde auf der Finkelsteinschen Abteilung die interessante Beobachtung gemacht, daß die stomachale Zufuhr von 3 bis 1 prozentiger Kochsalzlösung beim Säugling Temperatursteigerungen hervorruft. Beim magendarmkranken Kinde genügen hierfür schon geringere Mengen der Lösung oder schwächere Konzentration als beim Gesunden, um den gleichen Effekt zu erzielen [2]). Ebenso wie beim Kinde gelingt es auch beim Erwachsenen bei parenteraler Zufuhr isotonischer Kochsalzlösung Fieber zu erzeugen.

Gerade beim Kochsalzfieber tritt die individuelle Disposition und ihre Beeinflußbarkeit sehr deutlich in die Erscheinung.

Läßt sich nun aus all den verschiedenen pyrogen wirkenden Körpern ein Gemeinsames herausnehmen und vielleicht eine ätiologische Einheit des Fiebers gewinnen? Die vorhandenen Versuche [3]) ließen das vorerst noch nicht gelingen. Damit ist aber natürlich nicht gesagt, daß ein solches Gemeinsames nicht doch existiert. Wie ich glaube, wird man auf diesen Gedanken doch immer wieder hingeführt. Denn meines Erachtens haben, wie später darzulegen sein wird, alle genauen Beobachtungen die prinzipielle Einheit-

1) Krehl, Arch. f. exp. Pathol. 35. S. 222. — Krehl u. Matthes, Archiv f. klin. Med. 54. S. 39. Daselbst Literatur. — Rouquès, Substances thermogènes. Paris 1893. — Klemperer, Naturforscherversammlung 1903. 2, II. S. 67.

2) L. F. Meyer, Deutsche med. Wchs. 1909. Nr. 5. — Vgl. Schloss, Biochem. Ztft. 18. S. 14. — Lit. und eigene Beobachtungen bei Bingel, Arch. f. exp. Pathol. 64. S. 1 und bei Freund, ebenda Bd. 65.

3) Vgl. Hammerschlag, Arch. f. exp. Pathol. 27. S. 414. — Krehl u. Matthes, Arch. f. klin. Med. 54. S. 501. — Schultess, Arch. f. klin. Med. 58. S. 325 u. 60. S. 55. — Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Pathol. 36. S. 437.

lichkeit der thermischen Vorgänge ergeben, sobald überhaupt Fieber eintritt. Unter diesen Umständen scheint mir die Annahme einer einheitlichen, auf die thermischen Apparate wirkenden Ursache doch die größte Wahrscheinlichkeit zu haben und man könnte in erster Linie an eine Bildung dieses Stoffs aus Körperzellen denken. Solche gehen ja bei jedem Infekt reichlich zugrunde.

Vielerlei Erwägungen wurden über diesen Punkt angestellt. Namentlich an die Erythrozyten ist immer gedacht worden. Deren Beziehungen zur Entstehung von Fieber sind jetzt genau bekannt [1]): immer dann, wenn Erythrozyten gelöst werden, gleichgültig, ob es körpereigene, arteigene oder artfremde sind, entstehen pyrogene Substanzen. Sie gehen in das Serum über und haften nicht in erster Linie an den Scheiben.

Sicher stehen auch die Plättchen in einer Beziehung zur Entstehung des fieberhaften Prozesses [2].)

Citratblut, das die Plättchen unverändert lebend enthält, macht kein Fieber. Wohl kann man sie aber daraus abschleudern, zerstören und damit hohes Fieber hervorrufen. Die große Labilität dieser Gebilde ist ja allgemein bekannt. Man könnte denken, daß sie unter dem Einflusse der verschiedensten Momente zerfallen und dann pyrogen wirken. Doch müssen diese Sachen noch weiter verfolgt werden.

Jedenfalls also können Mikroorganismen und chemische Substanzen, sowohl solche bakterieller als auch solche nichtbakterieller Natur, Fieber hervorrufen. Aber es fragt sich, ob dies die einzige Art ist, auf die Fieber entstehen kann. Wir wissen doch, welche Bedeutung das Nervensystem für die Funktion der die Wärme regulierenden Zentralapparate besitzt. Bekanntlich wird z. B. nach hoher Durchschneidung des Rückenmarkes bei Tieren die Wärmeregulationsfähigkeit des Organismus erheblich gestört [3]). Das spezielle Verhalten des einzelnen Tieres hängt in erster Linie von der Lage der durchschnittenen Stelle ab [4]). Kaninchen mit durchschnittenem Brustmark verhalten sich wie gesunde Tiere; z. B. wenn die durch Vasomotorenlähmung gesteigerte Wärmeabgabe durch Erhöhung der Außentemperatur (etwa bis 22°) in Schranken gehalten wird. Ihre chemische Wärmeregulation ist erhalten, sie bekommen Fieber bei Infektion und nach Einspritzung

1) Freund, Arch. f. klin. Med. 105. S. 44.

2) Beobachtungen von Freund in unserer Klinik.

3) Pflüger, Sein Archiv 12. S. 282.

4) Graf Schönbonn, Ztft. f. Biol. Bd. 56. — Freund u. Strassmann in Versuchen die noch nicht veröffentlicht sind. Vgl. Referat Münchn. med. Wft. 1911. S. 2641.

pyrogener Substanzen. Wird oberhalb des ersten Dorsalsegments durchschnitten, so verlieren die Tiere physikalische wie chemische Regulation. Ihre normale Temperatur haben sie dann ungefähr bei 29° Außentemperatur. Steigt oder fällt diese, so geschieht das gleiche mit der Eigenwärme. Die Fähigkeit zu fiebern hat aufgehört. Wahrscheinlich handelt es sich bei der hohen Rückenmarksdurchschneidung um das Ergebnis der Abtrennung des Hals- und Brustsympathicus vom Zentralnervensystem, denn genau so wie Durchschneiduug oberhalb d_1 wirkt eine Durchtrennung des Brustmarks bei gleichzeitiger Resektion des Ganglion stellatum beiderseits oder bei gleichzeitiger Durchschneidung der 7. u. 8. Cervikalwurzeln. Wir wissen aber, daß an diesen Stellen die Wurzeln für den Sympathicus austreten und zu dem genannten Ganglion führen. Daß Adrenalin und Cocain Fieber hervorzurufen imstande sind [1]), paßt sehr gut zu der Annahme, daß der Nervus sympathicus bei der Entstehung des Fiebers eine hervoragende Rolle spiele und wir werden später bei Besprechung des Stoffwechsels in dem Verhalten des Blutzuckers ein weiteres Moment sehen. Ferner ergaben Experimente Rumpfs eine erhebliche Insuffizienz der Wärmeregulation bzw. Wärmebildung unter dem Einfluß der Narkose bei kühler Außentemperatur. Während normale Meerschweinchen trotz tiefer Lufttemperatur und starker Ventilation ihre Körperwärme auf konstanter Höhe hielten, sank diese um 10° und mehr, wenn sie narkotisiert wurden. Auch das Entstehen des Fiebers ist abhängig von der Erhaltung der Funktion des Nervensystems. So bleibt das Fieber aus nach hoher Rückenmarksdurchtrennung und, wie gesagt, unter dem Einflusse narkotischer Substanzen [2]).

Wenn also dem Nervensystem eine so große Bedeutung für die Ausbildung des fieberhaften Zustandes zukommt, so liegt kein Grund vor, abzulehnen, daß die Orte der Wärmeregulation auch primär erkranken, beziehentlich auf rein nervösem Wege von anderen Orten des Nervensystems aus erregt werden können. Wir begeben uns dabei auf ein äußerst unsicheres und schwankendes Gebiet. Scheinbar liegt für die Diskussion dieser Frage ein großes Beobachtungsmaterial vor. Wenn man aber die Befunde nicht zählt, sondern wägt, so wird die Sache recht mißlich,

1) Freund, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 65.

2) Wunderlich, Die Eigenwärme. — Mendelson, Virchows Arch. 100. S. 274. — Rumpf, Pflügers Archiv 33. S. 538. — Vgl. A. Harnack u. Schwegmann, Arch. f. exp. Pathol. 40. S. 151.

und man sieht: für wenige Gegenstände ist eine gründliche und umfassende Neuarbeit so notwendig wie für diesen.

Gewiß beobachten wir bei Krankheiten des Nervensystems und besonders des Gehirns nicht selten Fieber. In einem Teil der Fälle ist das sicher auf Infektion zu beziehen (z. B. bei Poliomyelitis, Polioencephalitis, Meningitis). In anderen wird Hirnsubstanz zertrümmert, und die Resorption von Blut oder Gewebebestandteilen würde dann zur Erklärung heranzuziehen sein (so bei großen Hirnblutungen).

Indessen gibt es doch Krankheitszustände, in denen ein ganz besonderer und direkter Einfluß des Hirns auf die Temperatur mindestens wahrscheinlich ist. So sehen wir zuweilen allgemeine Krämpfe und Benommenheit mit exzessiv hohen Temperaturen einhergehen. Daß starke Muskelbewegungen, wenn die Wärmeabgabe ungünstig ist, die Eigentemperatur zu steigern vermögen, wird noch besprochen werden. Das ist auch experimentell erwiesen [1]). Namentlich können krampferregende Gifte zu sehr erheblichen Temperatursteigerungen führen. Aber sie können andererseits auch eine Herabsetzung der Eigenwärme hervorrufen [2]). Offenbar wird durch die genannten Gifte nicht selten gleichzeitig die Wärmeregulation beeinflußt — die Krampfgifte können sogar die Wärmebildung vermindern.

Wahrscheinlich kommt dieser Punkt also für die Frage der Temperatursteigerung nach zerebralen Krämpfen in Betracht. Außerdem ist aber die Wärmeabgabe von Bedeutung. Arbeitet diese normal, so können auch starke durch Muskelkrämpfe produzierte Wärmemengen noch ohne Schwierigkeit weggeschafft werden. Deswegen üben die meisten Krämpfe keinen stärkeren Einfluß auf die Körpertemperatur aus. Wunderlich [3]) und Erb [4]) haben nun bei Kranken mit Krämpfen die Eigenwärme wachsen sehen, wenn sich gegen das Ende hin Erscheinungen entwickelten, welche auf ausgedehnte Lähmung zentraler Apparate hindeuteten. Solche Kranken, deren Sektion nichts Bemerkbares ergab, hatten dann öfter hohe Körpertemperaturen. Das gleiche sah Wunderlich in Fällen von

---

1) Leyden, Virch. Arch. 26. S. 538. — Unverricht, Arch. f. Psychiatrie 14. S. 175. — Lit. u. eigene Versuche üb. diese Frage bei Kionka, Internat. Arch. f. Pharmakodynamie 5. S. 111.

2) Über diese Frage s. Harnack u. Schwegmann, Arch. f. exp. Pathol. 40. S. 151. — Harnack, Ebenda 45. S. 45 u. 447.

3) Wunderlich, Arch. f. Heilkunde. 5. Jahrg. 1865. S. 205.

4) Erb, Arch. f. klin. Med. 1. S. 175.

Tetanus. Diese Infektionskrankheit verläuft ja auf ihrer Höhe meist fieberlos, erst kurz vor dem Tode stellt sich manchmal Fieber, und zwar dann zuweilen mit sehr hohen Temperaturen ein. Man könnte annehmen, daß in eben diesen Fällen das Anwachsen der Eigentemperatur mit der Ausbildung einer Lähmung der wärmeausgleichenden Vorrichtungen einhergeht. So liegen die Verhältnisse vielleicht auch im Status epilepticus, möglicherweise auch beim Hitzschlag.

Vielfach erörtert ist die Frage, ob und wieweit Hysterie Fieber erzeugen könne. Zum Mißtrauen in dieser Annahme wird man immer geneigt sein. Ich selbst habe es nie gesehen. Es gibt aber merkwürdige Krankheitsgeschichten [1]), die im Sinne eines hysterischen Fiebers gedeutet werden.

Experimentell hat man durch Reizung zahlreicher Stellen des Großhirns beträchtliche Temperatursteigerungen hervorrufen können. Von diesen Versuchsresultaten ist wohl keins so sichergestellt wie die Erhöhung der Eigenwärme, welche bei Kaninchen fast regelmäßig auf tiefen Einstich in den Streifenhügel folgt [2]). Sie tritt einige Stunden nach der sehr einfachen Operation ein, hält unter Umständen tagelang an und erreicht hohe Grade. Es ist natürlich von großem Interesse, physiologisch zu untersuchen, wie sie zustande kommt [2]).

Die Wärmeproduktion ist bei der Wärmestichhyperthermie gesteigert, die Wärmeabgabe ebenfalls erhöht, aber nicht entsprechend der Vermehrung der Wärmebildung. Die Wärmebindung durch Wasserverdampfung hat nicht den gleichen prozentualen Anteil an der gesamten Wärmeabgabe wie beim fiebernden und gesunden Tier, falls letzteres die gewöhnlichen Mengen von Wärme bildet, sondern ist unverhältnismäßig gesteigert, ebenso wie am gesunden Menschen bei den gewöhnlichen Erhöhungen der Wärmeproduktion. Das bildet einen gewissen Unterschied gegenüber dem Fieber [3]).

Bei der Wärmestichhyperthermie wird fast ausschließlich stickstofffreies Material zerstört [3]). Die geringe Erhöhung der Eiweißzersetzung kann man als sekundär durch die Hyperthermie erzeugt ansehen [4]).

Am höchsten ist auch bei dieser Hyperthermie die Temperatur der Leber [5]). Die abnormen Zersetzungen finden also nicht allein in den Muskeln statt. In der Leber schwindet das Glykogen, und ohne die Anwesenheit dieses Stoffes in der Drüse kommt es durch den Hirnstich nicht zu

1) z. B. Dippe, Arch. f. klin. Med. 64. S. 212.

2) Aronsohn u. Sachs, Pflügers Arch. 37. S. 232. — Gottlieb, Arch. f. exp. Pathol. 20. S. 167. — Schultze, Arch. f. exp. Pathol. 43. S. 193. — Aronsohn, Virchows Archiv 169. S. 501.

3) Schultze, l. c.

4) Schultze, l. c. — Rolly, Arch. f. klin. Med. 78. S. 289.

5) Hirsch u. Rolly, Arch. f. klin. Med. 75. S. 307.

Temperatursteigerung[1]). Nach ARONSOHN und BLUMENTHAL[2]) wird während der Wärmestichhyperämie der Muskel durch Fermente in höherem Maße abgebaut.

Auch von anderen Hirnstellen aus haben manche Beobachter Temperatursteigerungen erzielen können[3]), doch bei weiten nicht mit der gleichen Sicherheit und Konstanz. Es liegt hier noch ein großes Arbeitsgebiet vor uns.

Wenn es reflektorisch bedingte Fieber gibt, so dürften sie auf die gleiche Weise zu erklären sein. Atmung und Gefäßinnervation können von zahlreichen Orten der Peripherie aus verändert werden — warum sollte das nicht auch mit der Wärmeabgabe möglich sein? Fraglich ist nur, ob ein Reflexfieber überhaupt vorkommt. Man führt das Gallenstein- und das Urethralfieber als solche an. Aber gerade diese beiden Fieber sind mit voller Sicherheit als Infektionsfieber anzusehen.

Einer gesonderten Besprechung bedürfen noch die exzessiven Temperatursteigerungen, welche nach manchen Verletzungen des Halsmarks eintreten. RECKLINGHAUSEN[4]) hat eine Reihe solcher Fälle zusammengestellt. Meist handelt es sich dabei um Frakturen von Halswirbeln mit Quetschung des Marks. Die darauffolgenden Temperaturerhöhungen sind die stärksten, welche überhaupt beobachtet wurden: 42°, 43°, 44° wird zuweilen erreicht. NAUNYN und QUINCKE[5]) konnten das gleiche experimentell erzeugen, wenn sie großen Hunden möglichst hoch oben das Halsmark zerstörten. Es ist bemerkenswert, daß Zerquetschung mit starken Pinzetten besser wirkte als die Durchschneidung.

Nach dem experimentellen Eingriff tritt die Temperatursteigerung keineswegs regelmäßig auf, ebensowenig wie alle hohen Frakturen der Wirbelsäule mit Verletzung des Marks zu den gleichen Veränderungen der Eigenwärme führen. Häufig sinkt sogar die Temperatur der operierten Hunde sehr stark. Wie wir oben darlegten, wird der Warmblüter nach hoher Durchschneidung des Rückenmarks thermisch ein Spielball der

1) ROLLY, Arch. f. klin. Med. 78. S. 248.

2) ARONSOHN u. F. BLUMENTHAL, Ztft. f. klin. Med. 65. S. 1.

3) H. WHITE, Journal of physiology 11. S. 1. — TSCHESCHICHIN, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866, S. 170. — SCHREIBER, Pflügers Arch. 8. S. 576. — LEWITZKA, Virchows Arch. 47. S. 358. — GIRARD, Archives de physiol. 1888. I. S. 312. — RICHET, Comptes rendus 98. S. 827. — AISENSTAT, Arch. f. Phys. 1909. S. 475. — SACHS, Journ. of exper. med. 14. S. 408.

4) v. RECKLINGHAUSEN, Allg. Path. S. 463 Zusammenfassend die große Arbeit von TH. KOCHER, Grenzgebiete 1. S. 415.

5) NAUNYN u. QUINCKE, Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1869. S. 184. u. 511. Vgl. GRAF SCHOENBORN, Ztft. f. Biol.

Außentemperatur; seine Eigenwärme wie die Intensität seiner Verbrennungen wächst mit steigender und fällt mit sinkender Temperatur der Umgebung, denn seine Wärmeregulation ist aufgehoben. Deswegen kühlt er sich sehr leicht ab, überwärmt sich aber auch leicht — was geschieht, hängt von thermischen Verhältnissen der Umgebung ab. In der Tat gelang es NAUNYN und QUINCKE in diesen Fällen den Abfall der Temperatur dadurch zu verhüten, ja eine nicht unbeträchtliche Steigerung zu erzeugen, daß sie die operierten Tiere durch Einlegen in warme Kästen oder Umhüllungen mit Watte vor starken Wärmeverlusten schützten. Wenn nun auch vorher untersucht war, daß diese Art des Wärmeschutzes die Eigenwärme gesunder Tiere völlig unverändert ließ, so läßt sich das doch auf die operierten Tiere nicht direkt anwenden, weil diese eben im Gegensatz zu jenen der Regulation ihrer Eigentemperatur entbehren.

Nicht genügend untersucht ist bei solchen Tieren und Menschen der Zustand der Hautgefäße und des Kreislaufs in ihnen. Es ist sehr wohl möglich, daß diese beiden sich in verschiedenen Fällen verschieden verhalten. Vielleicht entwickeln sich manchmal auch starke wärmebildende Prozesse durch Reizungszustände der Muskeln unterhalb der Durchschneidungsstelle, und diese dürften mit der Erregung von Nervenfasern bei der Durchtrennung des Marks und der Erhöhung der Reflexe zusammenhängen. Für die Bedeutung dieser Momente sprechen mancherlei Erfahrungen: im Tierversuche erzielt stumpfe Zerstörung des Marks leichter hohe Temperaturen als scharfe Durchschneidung, und eine Überwärmung tritt am Menschen und an großen Hunden wesentlich leichter ein, als an kleinen Tieren. Das hängt unzweifelhaft mit der großen Oberfläche der letzteren und dem kräftigen Muskelapparat der ersteren zusammen.

So lassen sich also die nach manchen Verletzungen des Halsmarks eintretenden Temperaturerhöhungen wohl auf ein eigentümliches Zusammentreffen von aufgehobener Wärmeregulation, verminderter Wärmeabgabe und vielleicht verstärkten Oxydationen in den Muskeln zurückführen. Vom Fieber wären sie dann durchaus zu trennen. Vielfach nahm man an, daß besondere, die Wärmebildung moderierende Einflüsse nach Durchtrennung des Halsmarks wegfallen. Ich glaube aber, man kann ohne diese vom biologischen Standpunkte aus einigermaßen gekünstelt erscheinende Hypothese auskommen.

Die Entstehung der fieberhaften Temperatursteigerung[1].

Die Eigenwärme des gesunden Menschen wird auch unter sehr wechselnden Bedingungen nahezu konstant erhalten; sie bewegt sich in engeren Grenzen, als für irgendeinen anderen Warmblüter bekannt ist. Der Grund liegt darin, daß **außerordentlich fein und sorgfältig arbeitende Vorrichtungen Bildung und Abgabe von Wärme genau einander anpassen**[2].

---

1) Vgl. BENEDICT, American Journ. of physiol. 11. S. 145.

2) Über die Wärmeregulation s. LIEBERMEISTER, Volkmanns Vorträge Nr. 19; PFLÜGER, Sein Arch. 12. S. 282, 12. S. 333, 18. S. 247; RUBNER, Ztft. f. Biol. 19.

Werden im homoithermen Organismus aus irgendwelchem Grunde (starke Muskelbewegungen, sehr reichliche Zersetzung in erster Linie von Eiweiß der Nahrung, aber in geringerem Maße auch nach Zersetzung von Fetten und Kohlehydraten) größere Wärmemengen frei, so steigt die gesamte Wärmeabgabe: die Hautgefäße erweitern sich, der Körper verliert auf seiner Oberfläche mehr Wärme durch Leitung und Strahlung. Reichlichere Mengen von Wasser verdampfen in der Lunge und beim Menschen ebenso wie bei manchen Tieren auf der Haut. Ob vorwiegend die eine oder die andere Art der Wärmeabgabe wirksam ist, hängt von zahlreichen Momenten ab, deren völlige Darlegung hier viel zu weit führen würde[1]). Und andererseits ist der Organismus des Warmblüters in der Lage, auch beträchtlichen Wärmeentziehungen gegenüber seine Eigentemperatur festzuhalten. Es kontrahieren sich dann die Gefäße der Haut: die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung auf der Oberfläche des Körpers sinkt um so mehr, als in dem Maße, wie abkühlende Momente sich geltend machen, der Mensch den größten Teil seiner Oberfläche mit dickeren Kleidern umhüllt und dadurch erwärmte Luftschichten um sich herumlegt. Allein schon durch diese physikalischen Momente gelingt es, beträchtliche Abkühlungen auszugleichen, ohne daß die Temperatur des Körpers sinkt. Reichen sie aber nicht aus, so steht hinter ihnen noch als mächtiges und wichtiges Hilfsmittel zur Erhaltung der Eigenwärme eine Verstärkung der Wärmeproduktion: der Warmblüter, welcher nicht durch starke Körperbewegung oder Zersetzung reichlicher Nahrungsmengen sich im Zustande hoher Wärmeproduktion befindet, steigert seine Zersetzungen bei Abkühlung der Körperoberfläche (chemische Wärmeregulation[2]), und zwar wachsen die Oxydationen im gleichen Maße, wie die Kälteeinwirkung auf die Oberfläche. Diese verstärkten Zersetzungen finden nach Ansicht der mit diesen Verhältnissen vertrautesten Forscher[3]) in den Muskeln statt.

Daß gerade beim Menschen wegen der eigentümlichen Verhältnisse seiner thermischen Beziehungen die physikalische Regulation die erste Rolle spielt, hebt[4]) Rubner auf das klarste hervor. Indessen zu ihr kommt auch bei dem Menschen, wie durch einwandfreie Versuche des Voitschen und des Rubnerschen Laboratoriums festgestellt ist, unter den von Rubner klar dargelegten Umständen die Steigerung der Zersetzungen infolge der Abkühlung. In kurz dauernden Versuchen treten dabei häufig Frostschauer auf[5]).

S. 535; Voit, Ztft. f. Biol. 24. S. 57; Rubner, Biol. Gesetze. Marburg 1887 u. Sitzber. d. Bayer. Akad. d. Wiss. math.-physik. Kl. Bd. 15. 1885. S. 452. Auf Grund zahlreicher, ausgezeichneter Untersuchungen seines Laboratoriums u. der Literatur faßt Rubner die gegenwärtigen Kenntnisse zusammen in dem klassischen Werke „Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung". Leipzig 1902.

1) Vgl. üb. diese Verhältnisse des ausgezeichneten Arbeiten Rubners im Arch. f. Hygiene 11 ff.

2) s. die vorher genannten Abhandlg. üb. Wärmeregulation.

3) Pflüger, Rubner, C. Voit.

4) Energieverbrauch. S. 212.

5) Loewy, Pflügers Arch. 46. S. 189. — Speck, Physiol. d. menschlichen Atmens. Leipzig 1892. S. 156.

Doch ist es gegenwärtig auch für den Menschen nicht mehr möglich zu behaupten, daß „der Vorgang der chemischen Regulation nur auf grobsinnliche Bewegungen zurückzuführen sei[1])".

In ihren quantitativ wichtigen Ausschlägen wird diese chemische Regulation durch die Zersetzung stickstofffreier Substanzen besorgt[2]), ebenso wie die Muskelbewegung ja in erster Linie auf Kosten dieser Stoffe vor sich geht. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß die Verhältnisse der Umgebungstemperatur überhaupt keinen Einfluß auf den Eiweißumsatz haben können.

Es ist demnach, wie RUBNER dargelegt hat, verständlich, daß Nahrungsaufnahme einerseits, Wärmeschutz der Körperoberfläche durch Haare, Federn, Kleider andererseits, die Grenze des Eintretens der chemischen Wärmeregulation wesentlich zu verschieben, also Körpermaterial, speziell das sonst bei der Wärmeregulation zerzetzte Fett zu schonen vermag. Solange ein Warmblüter an sich große Mengen von Stoff zerlegt, ist er imstande, auch beträchtliche Wärmeentziehungen zu ertragen, ohne selbst abgekühlt zu werden, einfach dadurch, daß er seine Wärmeabgabe nur mehr und mehr einschränkt. Und ebenso vermögen wärmeschützende Bedeckungen seine Temperatur auch bei niedriger Außentemperatur lange Zeit aufrecht zu erhalten, ohne daß die Zersetzungen zu steigen brauchen.

Durch diese Vorrichtungen welche hier nur ganz kurz angedeutet werden können[3]), gelingt es dem Menschen seine Eigentemperatur in weiten Grenzen von der Umgebung unabhängig zu erhalten. Indessen in einer Reihe von Fällen versagen doch selbst diese Regulationen. So vermag man mit voller Sicherheit die Temperatur jedes Warmblüters zu steigern, sobald man ihm die Möglichkeit ausreichender Wärmeabgabe nimmt, beziehentlich ihm Wärme von außen zuführt. Z. B. im Warmwasserbad von 40° oder im Dampfbad wird jeder Mensch wärmer, vieleicht der eine leichter als der andere, aber schließlich kann niemand dabei seine Eigentemperatur aufrecht erhalten.

Viel leichter kommt eine Erhöhung der Eigentemperatur zustande, wenn gleichzeitig die chemischen Zersetzungen innerhalb des Organismus, also die Wärmeproduktion gewachsen ist. Dann

---

1) RUBNER, Energieverbrauch. S. 214/215. — Vgl. C. VOIT, Hermanns Handbuch 6. S. 26. — Lit. über die ganze Frage bei JAQUET in Asher-Spiro, Ergebnisse 2, I. S. 505.

2) RUBNER, Energieverbrauch. S. 169. Vgl. v. BERGMANN, Kongr. f. i. Med. 1911. S. 490.

3) Eine ausführliche Darstellg. der Frage durch RUBNER, welcher um ihre Ausarbeitung die größten Verdienste hat, siehe in den „Biologischen Gesetzen" sowie in den „Gesetzen des Energieverbrauchs". S. 152.

steigt die Eigenwärme viel häufiger, als in der Regel angenommen wird[1]). Es gehören eben, um sie zu erzeugen, durchaus nicht etwa extreme Muskelleistungen oder ganz besonders ungünstige äußere Verhältnisse dazu.

Sicher verhalten sich die einzelnen Individuen auch in dieser Hinsicht recht verschieden, so werden z. B. Ungeübte oder Neulinge bei der gleichen Muskelbewegung viel leichter warm als Erfahrene, weil jene für die gleiche Leistung mehr Energie verbrauchen. Schließlich gibt den Ausschlag natürlich immer das gegenseitige Verhältnis von Wärmeproduktion und Wärmeabgabe, und wenn die Angaben der Litteratur über den Einfluß der Muskelbewegungen auf die Eigenwärme verhältnismäßig so verschieden lauten, so sind eben die genannten Verhältnisse noch nicht genügend berücksichtigt. Daß Besteiger des Monte Rosa trotz der enormen Anstrengung nicht immer wärmer wurden, erscheint uns bei den Außentemperaturen und der Häufigkeit trockener Luft in solchen Höhen kaum verwunderlich[2]), und ebenso ist es klar, daß gerade bei militärischen Märschen die Temperatur der Soldaten besonders häufig und leicht steigt. Denn sie gehen nahe aneinander, in dicken Anzügen, schwer bepackt und häufig bei warmer und feuchter Luft. Vor allem aber ist zu erwähnen, daß nach den sorgfältigen Beobachtungen von ZUNTZ und seinen Mitarbeitern[3]) auch auf hohen Bergen bei kalter Außentemperatur starke Muskelbewegungen häufig zu einer Erhöhung der Körperwärme führen.

In dem Maße, wie starke Muskelarbeit und die genannten äußeren Verhältnisse zusammentreffen, beobachtet man dann am Menschen beträchtliche Steigerungen der Eigentemperatur mit schweren, gar nicht selten tödlichen Folgeerscheinungen: „**Hitzschlag**“[4]) stellt sich ein. Die Körperwärme steigt oft bis zu hohen Graden: 40—43°, oder sogar noch weiter: starke Beschleunigung des Pulses, Schwindel, Delirien, Benommenheit kommen hinzu und nicht selten tritt der Tod ein. Die Überhitzung ist dabei sicher das Wirksame, sie kann zuweilen, wie berichtet wird, noch stundenlang, nachdem die starke Wärmeproduktion und die ungünstigen

1) Vgl. z. B. HILLER, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 399; OTS, Diss. Würzburg 1895; WOLPERT, Archiv f. Hygiene 26. S. 32. Eigene Beobachtungen an Tieren und Menschen.

2) CALBERLA, Arch. d. Heilkunde 16. S. 276. — Vgl. BONNAL, Comptes rendus 91. S. 798.

3) ZUNTZ und Gen. Höhenwanderungen. Berlin 1906. S. 394.

4) LIEBERMEISTER, Handbuch. S. 427. — OBERNIER, Der Hitzschlag. Bonn 1867. — HIRSCH, Handb. d. histor.-geographischen Pathol. 1862—64. II. S. 597. — JACUBASCH, Sonnenstich u. Hitzschlag. Berlin 1879. — HILLER, Deutsche militärärztl. Ztft. 20. 1891. S. 379. — ZUNTZ u. SCHUMBURG, Deutsche militärärztliche Zeitschrift 1895. — Vgl. ZUNTZ, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 32. — Vgl. BONNETTE, Le coup de chaleur dans les pays tempérés usw. Paris 1905.

Verhältnisse für die Wärmeabgabe längst gehoben sind, fortbestehen. Das deutet auf besondere Verhältnisse bei den betreffenden Leuten hin, und wenn die Kranken als blaß, livid und cyanotisch geschildert werden, so wird man an Anomalien der Wärmeabgabe zu denken geneigt sein. Wahrscheinlich sind sie zerebral bedingt, und durch Schädigung des Hirns dürfte auch die Steigerung der Eigenwärme hier gefährlich werden. Offenbar liegen tiefgehende Schädigungen von (Gehirn-)Zellen vor und wahrscheinlich werden auch diese durch die Überwärmung vermittelt. Aber welche Zwischenglieder sich einschieben, ist vorerst unbekannt.

Sehr bemerkenswert erscheint die Erfahrung der Militärärzte, daß Indisponierte, Fußkranke, Rekonvaleszenten besonders leicht sich erwärmen und auch besonders häufig vom Hitzschlag betroffen werden.

Der Hitzschlag findet sich unter Umständen, bei denen nicht nur ein äußerer, wenn man so sagen darf, physikalischer Zwang die Eigenwärme mit Notwendigkeit in die Höhe treibt. Das sieht man daraus, daß von vielen Menschen, die den gleichen Verhältnissen ausgesetzt sind, immer nur einzelne erkranken. Bei ihnen allen arbeiten die Apparate der Wärmeabgabe zwar gleichsam mit höchster Anstrengung. Aber sie haben für verschiedene Individuen doch sehr verschiedene Aufgaben zu bewältigen, man vergleiche nur z. B. wie leicht der Magere, wie schwer der Fette zu entwärmen ist. Schon dadurch werden wichtige Differenzen geschaffen. Und nun gar erst, wenn bei einzelnen die Vorrichtungen für die Wärmeabgabe nicht regelrecht funktionieren. Es ist also sehr wichtig, daß Leute, welche auch sonst leichter zu Störungen, namentlich des Kreislaufs neigen, dem Hitzschlag besonders leicht zum Opfer fallen[1]). Kommen die für eine starke Wärmeabgabe notwendigen Umformungen der Zirkulation schwerer zustande, so wird das die Wärmestauung natürlich in erheblichem Grade begünstigen müssen. Dann sind aber in der Tat Verhältnisse gegeben, die wenigstens bezüglich des Wärmehaushalts Ähnlichkeit mit denen im Fieber haben.

Im **Fieber** wird der Organismus wärmer als der gesunde. Wie geschieht das?

Maßgebend muß natürlich ein Mißverhältnis zwischen Bildung und Abgabe von Wärme sein. Das kann sich aber im einzelnen sehr verschieden gestalten. Es kann die Produktion der Wärme gesteigert, ihre Ausgabe verringert sein, oder beide wachsen, aber diese nicht jener entsprechend. Oder endlich führt lediglich die Störung der Wärmeabgabe die Erhitzung des Organismus herbei. Alle diese Möglichkeiten bestehen. Welche von ihnen entspricht nun den Tatsachen? Gibt es überhaupt für die Fieber, welche

1) Thurn, Deutsche militärärztl. Ztft. 1895. S. 289.

aus den verschiedensten Ursachen bei den mannigfachsten Gelegenheiten entstehen, einen einheitlichen Mechanismus? Es handelt sich um die große Frage: Ist das Fieber ein einheitlicher Prozeß oder — um den ganz entgegengesetzten Standpunkt zu präzisieren — wechselt es in seinen Erscheinungen so sehr, daß man den Begriff am besten ganz fallen läßt? Wir werden die Beantwortung dieser Frage verschieben, bis Wärmeökonomie und Stoffwechsel im Fieber genauer erörtert sind.

Die Zahl der Untersuchungen, die zunächst über den **Wärmehaushalt im Fieber** vorliegen, ist eine außerordentlich große, aber es sind nur verhältnismäßig wenige von ihnen zur Gewinnung von bindenden Schlüssen brauchbar.

Die Wärmebildung eines Organismus kann entweder direkt mittels kalorimetrischer Methoden oder indirekt durch Messung und Berechnung seiner Zersetzungen bestimmt werden. Das letztere Verfahren ist natürlich nur unter der Bedingung statthaft, daß die im Organismus gebildete Wärme in letzter Linie lediglich aus der Zersetzung von Körperbestandteilen, beziehentlich Nahrungsmitteln stammt. Für das gesunde Tier ist das durch eine glänzende Versuchsreihe RUBNERS erwiesen[1]. Es ist a priori unwahrscheinlich, daß eine solche Fundamentalsache sich im Fieber ändert, und gesicherte Erfahrungen bestätigen diese Vermutung: wir dürfen also auch hier aus der Untersuchung der Zersetzungen einen bindenden Schluß auf den Umfang der Wärmebildung machen. Aber in beiden Fällen, sowohl bei direkter wie indirekter Kalorimetrie, sind für die Gewinnung brauchbarer Anschauungen gewisse technische Anforderungen zu erfüllen, auf die genauer einzugehen hier zu weit führen würde[2].

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen läßt sich sagen, daß in der großen Mehrzahl der durch die verschiedensten Ursachen erzeugten Fieber die Wärmebildung gesteigert ist. Das ist nachgewiesen für die verschiedensten Krankheiten des Menschen[3] (z. B. Pneumonie, Typhus abdominalis, Pleuritis, Erysipel, Febris recurrens, Fleckfieber, für das septische Fieber verschiedener Tiere[4], für das durch Schweinerotlauf-[5]) und Diph-

1) RUBNER, Ztft. f. Biol. N. F. 12. S. 73.

2) s. dieselben bei KREHL u. MATTHES, Arch. f. exp. Pathol. 38. S. 284.

3) LIEBERMEISTER, Pathol. des Fiebers. — KRAUS, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 160. — LOEWY, Virchows Archiv 126. S. 218. — REGNARD, Recherches expér. sur les cambust. respir. Paris 1879. — Vgl. JAQUET, Asher-Spiro, Ergebnisse 2, I. S. 548. — Neuere Arbeiten mit eigener Untersuchung und Literatur, ROLLY u. HÖRNIG, Arch. f. klin. Med. 95. S. 74. — ROLLY, Kongr. f. innere Med. 1911. S. 512. — GRAFE, Arch. f. klin. Med. 101. S. 209.

4) LEYDEN u. FRAENKEL, Virchows Archiv 76. S. 136. — FINKLER, Pflügers Archiv 29. S. 98. — COLASANTI, Ebenda 14. S. 125. — SENATOR, Der fieberhafte Prozeß. Berlin 1873.

5) MAY, Ztft. f. Biol. 30. S. 1. — NEBELTHAU, Ebenda 31. S. 293.

theriebazillen [1]) erzeugte Fieber sowie für zahlreiche andere experimentelle Fieber, welche durch Bakterien und Stoffe der verschiedensten Art hervorgerufen werden [2]).

Diese Steigerung der Wärmebildung beobachten wir in der Zeit des Temperaturanstiegs sowie auf der Höhe des Fiebers. Sie wurde in verschiedenen Fällen sehr verschieden hoch gefunden. Am größten ist sie jedenfalls zur Zeit des Frostes. Aus leicht begreiflichen Gründen; denn die mit einem Schüttelfrost verbundenen heftigen Muskelkontraktionen erhöhen Gaswechsel und Wärmebildung ganz außerordentlich. So können auch die Atembewegungen Einfluß haben. SPECK spricht [3]) sogar Muskelbewegungen den hauptsächlichen Anteil an der Erhöhung der Wärmeproduktion im Fieber zu. Sieht man von dieser durch Muskelbewegungen bedingten Erhöhung der Wärmeproduktion ab, die, auch ohne daß Fieber besteht, zustande kommen würde, also mit diesem als solchem eigentlich nichts zu tun hat, so fand man die Wärmeproduktion während des Fiebers wie 110—160 : 100; Zahlen von 120—130 : 100 dürften als Mittelwerte anzusehen sein. Das sind also recht geringe Größen, wenn man bedenkt, daß RUBNER am Hund lediglich durch Überfütterung mit Eiweiß die Wärmebildung auf 160 : 100 zu erhöhen vermochte [4]) und daß sie bei starken Muskelbewegungen um das Mehrfache wachsen kann. Man wird die genannten Zahlen um so weniger für groß zu halten geneigt sein, als sie noch immer nicht den reinen, lediglich auf den fieberhaften Prozeß fallenden Werten entsprechen. Ich will nicht davon reden, daß die fieberhaft veränderte Atemmechanik bisher nicht gesondert in Rechnung gestellt werden konnte. Aber wie wir nach den Untersuchungen aus LUDWIGS [5]) und besonders aus PFLÜGERS [6]) Laboratorium wissen, ist die Wärmeproduktion des erwärmten Säugetierkörpers größer als die des normal temporierten. Die oben besprochene Tatsache, daß Herabsetzung der äußeren Temperatur die Verbrennungen steigert, Erhöhung aber vermindert, gilt nur so lange, als die Eigentemperatur sich nicht verändert. Beginnt diese zu fallen oder zu steigen, so folgt auch der Körper

1) ARLOING u. LAULANIÉ, Archives de Physiol. 27. S. 675.

2) KREHL u. MATTHES, Arch. f. exp. Pathol. 38. S. 284. FREUND u. GRAFE, Ebenda, Bd. 67. S. 55.

3) SPECK in Asher-Spiro, Ergebnisse 2, I. S. 1.

4) RUBNER, Energieverbrauch. Kap. 3.

5) SANDERS-EZN, Sächsische Gesellschaft d. Wften. 19. 1867. S. 69.

6) PFLÜGER, Sein Archiv 18. S. 247.

des Warmblüters dem Gesetz, das die Oxydation der lebendigen wie der toten Substanz beherrscht[1]): sie steigt mit wachsender, fällt mit sinkender Temperatur. An Kaninchen fand PFLÜGER die Wärmebildung um 6 Proz. erhöht, wenn die Eigentemperatur um 1 Grad stieg. Auch beim Menschen führt die durch Erhitzen erzeugte Steigerung der Körpertemperatur zu einer Vermehrung der Wärmeproduktion[2]). Man sieht also: sehr leicht kann die Temperaturerhöhung als solche ein Anwachsen der Wärmebildung auf 112—118 : 100 zur Folge haben — möglicherweise ein sogar noch höheres. Dieses würde dann natürlich für die Erzeugung der erhöhten Eigenwärme nicht in Betracht kommen, denn es wäre ja erst ihre Folge. Jedenfalls erweist sich also der auf den fieberhaften Prozeß als solchen fallende Anteil recht gering, besonders im Vergleich zur Erhöhung der Wärmebildung nach starker Ernährung oder gar bei starker Muskelinnervation. Nun führen ja letztere häufiger, als im allgemeinen angenommen wird, zu Steigerung der Körpertemperatur. Indessen ist diese im Fieber doch unvergleichlich viel höher und das Verhältnis zwischen ihr und der Vergrößerung der Wärmeproduktion ein ganz anderes.

In einer kleineren Zahl von Fällen wurden trotz des Bestehens fieberhafter Temperatursteigerung die Werte, nach denen wir die Wärmebildung zu beurteilen pflegen, nicht höher gefunden als in der Rekonvaleszenz oder als Mittelwerte ergaben, sowohl am Menschen[3]) als auch am Tier[4]). Diese Beobachtungen am Menschen betreffen ganz vorwiegend Fälle mit niedrigem oder langdauerndem Fieber. Namentlich in den letzteren ist es aber oft recht schwer die wirklichen Vergleichswerte für die Größe der normalen Sauerstoffabsorption anzugeben. Denn bei länger dauernder Erkrankungen schränkt der Organismus — teleologisch ausgedrückt zur Ersparung — seinen Stoffverbrauch ein[5]). Der nicht fiebernde Organismus würde also dann an sich sehr niedrige Zahlen für den Sauerstoffverbrauch haben, und scheinbar „normale", im Fieber beobachtete Zahlen können schon eine Erhöhung bedeuten und bedeuten sie gewiß oft. Ferner kann, namentlich bei wechselnden Temperaturen, die fieberhafte Wärmeproduktion

1) PFLÜGER, Sein Arch. 18. S. 247. — Vgl. SPECK, Physiol. des menschlichen Atmens. Leipzig 1892. S. 173.

2) H. WINTERNITZ, Klin. Jahrbuch 7. 1899. — Vgl. LINSER u. SCHMID, Arch. f. klin. Med. 79. S. 514.

3) F. KRAUS, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 160. — F. KRAUS u. CHVOSTEK, Wiener klin. Wchs. 1891. Nr. 6 u. 7. — LOEWY, Virchows Arch. 126. S. 218. — STEYRER, Ztft. f. exp. Pathol. 4. S. 720.

4) NEBELTHAU, Ztft. f. Biol. 31. S. 203. — KREHL u. MATTHES, Arch. f. exp. Pathol. 38. 284.

5) Vgl. F. MÜLLER u. A. NEBELTHAU, Ztrbl. f. innere Med. 1897. Nr. 28.

erhebliche Schwankungen machen. Dann ist es möglich, daß in kurzdauernden Beobachtungen bei einer Tendenz der Temperatur zum Abfall die Temperatur noch hoch, der Wert für die Sauerstoffabsorption aber schon niedrig gefunden wird. Das Herabgehen der fieberhaften Temperatursteigerung ist nämlich in der Regel mit einer Verminderung der Wärmeproduktion, oft sogar unter die Norm, verbunden. Ich habe nicht den Eindruck, daß die Existenz von Fieber ohne Steigerung der Wärmeproduktion sicher erwiesen ist.

In einer weiteren Reihe von Fällen ist für die Entstehung der Vereinigung von hohem Fieber mit geringer Wärmebildung das Maßgebende die Neigung des Fiebers in Kollaps überzugehen. Wir werden diesen merkwürdigen Zustand noch weiter betrachten und sehen, daß er gewissermaßen ein dem Fieber direkt entgegengesetzter ist. Nicht scharfe Grenzen scheiden beide, sondern der eine geht aus dem anderen hervor, und da für den Kollaps charakteristisch die erhebliche Abschwächung der Wärmeproduktion ist, so wird bei der Neigung mancher fiebernder Kranken zu kollabieren auch hier wieder die Vereinigung von hohen Temperaturen mit geringer Wärmebildung, wenigstens einigermaßen, erklärlich.

Jedenfalls muß man bisher sagen: bei der großen Mehrzahl der fiebernden Organismen, namentlich immer im frischen Fieber, sieht man die Wärmeproduktion erhöht, und um so häufiger erhebt man diesen Befund, je öfter man in der Lage ist, einwurfsfreie Vergleichswerte zugrunde zu legen. Die Steigerung der Wärmebildung ist am höchsten im Beginn akuter Infektionskrankheiten. Während eines schweren, lang dauernden, mit erheblicher Herabsetzung des Ernährungszustands verbundenen Fiebers wird sie geringer, um namentlich bei schnellem Temperaturabfall, aber auch sonst zuweilen sogar unter die Norm zu gehen.

Wie stellt sich nun die **Wärmeabgabe** während der verschiedenen Stadien des Fiebers dar?[1]) Während des Temperaturanstiegs wurde sie fast immer herabgesetzt gefunden[2]), vor allem ist die Leitung und Strahlung von seiten der Körperoberfläche dabei so gut wie immer vermindert. Die Menge des verdampften Wassers (vgl. später) wächst manchmal bereits. Das hängt mit den schon verstärkten Zersetzungen zusammen. Indessen macht diese Steigerung der Wasserverdunstung fast nie so viel aus, daß dadurch etwa die Gesamthöhe der Wärmeabgabe normal oder gar vergrößert würde. Sie ist vielmehr in der Regel

1) Traubes berühmter Aufsatz: Beiträge 2. S. 637.
2) Rosenthal, l. c. — Nebelthau, l. c. — Krehl u. Matthes, l. c.

kleiner als während der Norm. Das heißt: der in das Fieber eintretende Organismus gebraucht alle ihm zur Verfügung stehenden Mittel, um seine Eigentemperatur zu erhöhen: er heizt stark und gibt möglichst wenig ab.

Diese Einschränkung der Wärmeabgabe von seiten der Körperoberfläche erfolgt natürlich in allererster Linie durch Kontraktion ihrer Gefäße. Dabei wird die Haut kühler, und das empfindet die Mehrzahl der Menschen als Frieren und Frösteln. In manchen Krankheiten ist der Reiz für die Vasomotoren ein sehr kräftiger, auf der Haut entstehen Gefäßkrämpfe, sie wird kalt, blaß und bläulich. Durch ihre außerordentliche Abkühlung regt sie die chemische Regulation an: klonische Muskelkrämpfe folgen. In diesen Fällen geht die Eigenwärme des Organismus schnell und stark in die Höhe, denn zu der von der Fieberursache reichlich erzeugten Wärme kommt noch die durch die Tätigkeit der chemischen Regulation produzierte. So ist es verständlich, daß dann die Kohlensäurebildung besonders hohe Grade erreicht[1]). Dem entspricht auch die thermometrische Untersuchung des Kranken. Bekanntlich beginnt der Frost sehr häufig erst, nachdem die Eigenwärme des Fiebernden schon ein Stück gestiegen ist: treffen nun die durch den Frost bedingte Beschränkung der Wärmeabgabe und die erhebliche Wärmeproduktion zusammen, so geht die Temperatur des Kranken sehr viel schneller als vorher in die Höhe. Wird ein im Schüttelfrost befindlicher Kranker stark erwärmt, so kann es gelingen, die Muskelbewegungen wegzuschaffen; dies ist ein deutlicher Beweis für ihre regulatorische Entstehung. Solche Schüttelfröste treten im Beginn oder im Verlauf ganz bestimmter Krankheiten auf, während sie bei anderen regelmäßig fehlen; das dürfte wohl mit Einwirkungen der Fieberursache auf die Hautvasomotoren in Zusammenhang stehen.

Auf der Höhe des Fiebers ist die gesamte Wärmeabgabe in der großen Mehrzahl der Fälle erhöht[2]). Eben immer dann, wenn die Wärmeproduktion gewachsen ist. Das erscheint verständlich. Würde der stärker oxydierende Organismus nicht auch mehr Wärme abgeben, so würde ja seine Temperatur andauernd steigen. Am fiebernden Tier wachsen sowohl Leitung und Strahlung von seiten der Haut als auch die Wasserverdunstung, und zwar ist die prozentuale Beteiligung des letzteren etwa die gleiche wie am gesunden[3]) (ca. 16—17 Proz.). Daraus darf meines Erachtens noch nicht auf eine normale Beteiligung der Wasserverdunstung an der gesamten Wärmeabgabe geschlossen werden. Denn nach Erfahrungen von Rubner[4]), Wolpert[5]) und Zuntz[6])

1) Liebermeister, Arch. f. klin. Med. 8. S. 153 u. Pathologie des Fiebers.
2) Nebelthau, l. c. — Krehl u Matthes, l. c.
3) Nebelthau, l. c. — Krehl u. Matthes, l. c.
4) Rubner, Arch. f. Hygiene 11. S. 256.
5) Wolpert, Ebenda 26. S. 32 u. 68.
6) Zuntz, Berl. klin. Wchs. 1896, Nr. 32.

wächst bei erhöhter Wärmeproduktion im allgemeinen die Wasserverdunstung prozentual stärker als die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung.

SCHWENKENBECHER und INAGAKI fanden[1]) unter gleichzeitiger Benutzung der Untersuchungen LANGS[2]) die Wasserausscheidung der Haut im steigenden Fieber an der unteren Grenze der Norm, auf der Fieberhöhe um etwa 15 Proz. vermehrt. Im fallenden Fieber ging die ausgeschiedene Schweißmenge in der Mehrzahl der Fälle der Intensität des Temperaturabfalls direkt proportional. Nahrungsaufnahme steigert sowohl am gesunden wie am kranken Menschen die Wasserabgabe in hohem Grade. Die Wasserabgabe durch die Lungen ist im Fieber entsprechend dem größeren Atemvolumen beträchtlich erhöht.

Im ganzen läßt sich sagen: die Körpertemperatur des Fiebernden steigt, weil die Wärmeabgabe stets hinter der Wärmeproduktion zurückbleibt, wiewohl sie im großen und ganzen allen Schwankungen der Wärmeproduktion folgt.

Dementsprechend finden wir bei vielen Fiebernden eine gerötete Haut mit erweiterten Gefäßen. Für die Frage der Wärmeabgabe kommt es aber noch an auf die Größe des durch die Haut gehenden Blutstroms sowie auf die Verbreitung der Gefäßerweiterung über die ganze Hautoberfläche hin.

Das Verhalten der Hautgefäße ist bei Fiebernden noch keineswegs nach allen Richtungen hin genügend aufgeklärt. Zweifellos verhalten sie sich anders als in der Norm, dafür spricht außer der Temperatursteigerung als solcher noch eine ganze Reihe spezieller Erfahrungen.

Durch thermische wie mechanische Reize sind die Hautgefäße des Fiebernden leichter erregbar[3]); schon bei geringen Abkühlungen, die dem Gesunden keinerlei Beschwerden machen, fröstelt der Fiebernde häufig. HEIDENHAIN sah[4]) bei fiebernden Hunden auf reflektorische Reizungen der Oblongata hin viel stärkere Zusammenziehungen der Hautgefäße als bei gesunden Tieren. SENATOR[5]) nahm vielfach wechselnde Verengerungen und Erweiterungen der Hautgefäße an. Zahlreiche ältere Temperaturbestimmungen[6]) der Haut zeigten im Fieber wesentlich größere Schwan-

1) SCHWENKENBECHER u. INAGAKI, Arch. f. exp. Pathol. 54. S. 168.
2) LANG, Arch. f. klin. Med. 79. S. 343.
3) Vgl. BÄUMLER, Ztrbl. f. d. med. Wiss. 1873. S. 179.
4) HEIDENHAIN, Pflügers Arch. 3. S. 504 u. 5. S. 106.
5) SENATOR, Untersuchungen über den fieberhaften Prozeß. 1873. S. 153.
6) z. B. WEGSCHEIDER, Virch. Arch. 69. S. 72. — JAKOBSEN, Virch. Arch. 65. S. 520. — SCHÜLEIN, Ebenda 76. S. 109. — SCHUCK, Diss. Berlin 1877. —

kungen als in der Norm, sowohl für die gleiche Hautstelle als auch für verschiedene Punkte. Endlich fand Kraus[1]) das Verhältnis von Oberflächen- und Innentemperatur bei Fiebernden sehr viel inkonstanter als bei gesunden Menschen.

Gewiß wechseln die Hautgefäße des Fiebernden zuweilen häufig und schnell ihren Füllungszustand; man wird das annehmen müssen, weil zahlreiche Untersuchungen darauf hinweisen. Aber keinesfalls ist das immer so; gerade in neueren, sehr sorgfältig ausgeführten Beobachtungen wurde diese Erscheinung vermißt. Z. B. wurden bei fiebernden Tieren mittels des Kalorimeters zwar während des Temperaturanstiegs größere Schwandungen der Wärmeabgabe gefunden[2]), als in der Norm, keineswegs aber auf der Höhe des Fiebers. Und auch am Menschen können der Abdominaltyphus, die rheumatische Endokarditis, sowie manche andere Infektionskrankheiten hochfieberhaft ohne irgendwie stärkere Schwankungen und Unregelmäßigkeiten der Hauttemperatur[3]) verlaufen. Eine genaue Einsicht in die Verhältnisse der Wärmeabgabe beim fiebernden Menschen wird man erst gewinnen, wenn auch bei ihm alle ihre Seiten genau quantitativ bestimmt sind. Die relativ geringe Größe der Wasserabgabe ist festgestellt. Über die Beteiligung von Leitung und Strahlung der Wärme sind noch weitere quantitative Beobachtungen notwendig.

Im Fieberabfall scheint die Wärmeabgabe ein wechselndes Verhalten zu zeigen. Die Kranken mit kritischem Schweiß binden jedenfalls große Wärmemengen auf ihrer Körperoberfläche und geben auch durch Leitung und Strahlung viel Wärme ab. Anders ist es aber vielleicht in den Fällen von lytischem, allmählichem Absinken der Temperatur. Hierbei wird im Tierversuch wenigstens die Wärmeabgabe nicht selten recht gering, und dementsprechend kommt für die Erniedrigung der Eigenwärme in erster Linie die Herabsetzung der Oxydationen in Betracht. Wahrscheinlich ist dies beim Menschen ebenso. Bei ihm wurden ja quantitative Bestimmungen der gesamten Wärmeabgabe während dieser Zeit noch nie ausgeführt. Doch wissen wir, daß z. B. bei Typhus gegen das Ende der Krankheit zu die Wasserverdunstung auf der Haut ganz allmählich von Tag zu Tag geringer wird. Wie wir vermuten, sinkt die Temperatur in der Regel wohl durch die Verbindung verminderter Produktion mit erhöhter Abgabe von Wärme. Schweiße bei kranken Menschen, selbst bei Fiebernden,

---

Maragliano, Arch. f. klin. Med. 44. S. 265. — R. Geigel, Würzburger physik.-med. Gesellschaft XXII. Nr. 1. — Cohnheim, Allg. Pathol. 2. — Über die normalen Verhältnisse s. Kunkel, Ztft. f. Biol. 25. S. 55. — Rubner, Arch. f. Hygiene 23. S. 13.

1) F. Kraus, Wien. klin. Wchs 1904. Nr. 13 u. 15.

2) Nebelthau, l. c. — Krehl u. Matthes, l. c.

3) Grünewald, Arch. f. klin. Med. 78. S. 333.

brauchen keineswegs immer eine wärmeregulatorische Bedeutung zu haben[1]).

Es würde nun jetzt der Versuch zu machen sein, aus den beschriebenen Verhältnissen der Wärmebildung und Wärmeabgabe die Entstehung der Temperatursteigerung zu erklären. Vorher müssen wir aber genauer auf den **Stoffwechsel im Fieber** eingehen, weil durch dessen Darlegung sich Anschauungen über die Quellen der erzeugten Wärme ergeben dürften und diese für die genannte Frage möglicherweise von Bedeutung sein können.

Zunächst sind die Oxydationen beim Ansteigen, wie auf der Höhe des Fiebers in der großen Mehrzahl der Fälle gesteigert[2]).

Es gilt hier genau das, was wir oben von der Wärmebildung im ganzen sagten. Denn nicht wenige der Untersuchungen, welche auf die Ermittlung der gesamten Wärmebildung ausgingen, gründen ihre Schlüsse im wesentlichen auf die Bestimmung der in der Zeiteinheit verbrauchten Sauerstoffmenge. Und das ist berechtigt, solange die Art der zerlegten Stoffe sich nicht wesentlich ändert, weil man unter solchen Umständen annehmen darf, daß der Sauerstoff zur Oxydation gleichartiger Substanzen verwendet wird und deshalb sein kalorischer Wert unverändert bleibt[3]). Auch die Bestimmung der ausgeschiedenen Kohlensäuremengen kann bei genügender Vorsicht sehr wohl zur Erkennung der Wärmebildung herangezogen werden. Die Versuche müssen eben so lange dauern, daß eine bloße Begünstigung der Ausscheidung ausgeschlossen ist, und auch hier muß natürlich wieder der mit der Art der zersetzten Stoffe wechselnde kalorische Wert der Kohlensäure berücksichtigt werden. Wir dürfen uns für die Besprechung der Umstände, unter denen der Gaswechsel steigt, ganz auf das beziehen, was oben über die gesamte Wärmebildung gesagt wurde: Steigerung während des Anwachsens der Temperatur und Steigerung auf der Höhe des Fiebers.

Zwischen absoluter Höhe der Temperatur und Größe des Sauerstoffverbrauchs besteht kein direkter Parallelismus[4]). Manche Infektionen gehen sogar trotz recht geringer Temperatursteigerungen mit erheblicher Erhöhung der Oxydationen einher.

Daß zuweilen bei fiebernden Menschen erhöhte Sauerstoffzahlen überhaupt nicht gefunden wurden, ist schon früher erwähnt, und es wurden auch die Gründe dargelegt, aus denen es nicht ohne weiteres gestattet

1) Stähelin, Ztft. f. klin. Med. 66. S. 241.
2) s. die S. 540 angeführten Abhandlungen.
3) Über die in Betracht kommenden kalorischen Werte des Sauerstoffs und der Kohlensäure s. Lilienfeld, Pflügers Arch. 32. S. 293. — Rubner, Energieverbrauch. S. 41.
4) Über diese Frage s. Riethus, Arch. f. exp. Pathol. 44. S. 247 ff.

ist, daraufhin ein Fehlen der Oxydationssteigerung zu folgern. Bei langandauerndem Fieber nehmen Stickstoffausscheidung, Sauerstoffabsorption und Schweißsekretion in der Regel von Tag zu Tag ab, also Wärmeproduktion und Wärmeabgabe werden immer geringer. Es fehlen somit mindestens häufig die Vergleichswerte. Wir haben auch oben schon erwähnt, von wie großem Einfluß auf die zu gewinnenden Werte das Stadium des Fiebers ist, in dem die Untersuchung vorgenommen wird. Alles das ist zu berücksichtigen für die Bewertung der Zahlen der Sauerstoffabsorption, namentlich wenn sie in relativ kurzdauernden Versuchen gefunden wurden. Nach der herrschenden Auffassung gibt es auch dann einzelne Fälle, bei denen während des Fiebers die Sauerstoffaufnahme nicht erhöht war[1]). Ich persönlich habe mich aber bei eingehendem Studium der Versuche nicht davon überzeugen können, daß die mitgeteilten Zahlen jeder Kritik Stand halten. Meines Erachtens muß man, wie gesagt, daran festhalten, daß im Fieber die Wärmeproduktion erhöht ist.

Welche Stoffe werden nun im Fieber zerlegt und oxydiert?

Durch neuere Untersuchungen ist diese Frage annähernd klargestellt worden. Der Fiebernde befindet sich fast immer im Zustande der Inanition. Es braucht nicht so zu sein und ist wahrscheinlich nicht so in einzelnen Fällen leichterer Infektion, in denen der Appetit und Allgemeinbefinden des Kranken nicht stärker beeinträchtigt werden[2]). Aber das ist durchaus die Ausnahme. Fast immer haben die Kranken — gewiß infolge des Infekts — den Appetit verloren, und in der großen Mehrzahl der Fälle gelingt es auch nicht ohne ganz besondere Maßregeln[3]) den Kranken ihren Bedarf an Nahrung zuzuführen. Und dieser Bedarf ist doch wesentlich größer als in der Norm, weil ja die Kranken eine erhöhte Wärmeproduktion haben. Die fiebernden Kranken zersetzen also unter allen Umständen mehr als der unter gleichen Ernährungsverhältnissen befindliche nicht Fiebernde. Aber die Art der zerlegten Stoffe unterscheidet sich in keiner Hinsicht von der des gleich genährten nicht Fiebernden. Es wird während des Fiebers im Hungerzustande mehr Eiweiß zersetzt als bei der bloßen Inanition ohne Infekt und ohne Fieber. Das ist eine der am besten und seit alter Zeit bekannten Tatsache der Fieberpathologie. Aber

1) Vgl. z. B. Steyrer, Ztft. f. exper. Pathol. 4. S. 720.

2) Vgl. die wichtigen Beobachtungen Loenings klin. Jahrb. 18. S. 1.

3) Vgl. die amerkanische Arbeiten: W. Colemann, Journ. of Americ. Medic. Assoc. 1909. S. 1145. — Shaffer und Colemann, Arch. of intern. Medic. Dez. 1909, ref. Journ. of Americ. Medic. Assoc. 1910. S. 321. — Grafe, Vortrag auf der Karlsruher Naturforscherversammlung 1911.

im Rahmen des gesamten (eben höher liegenden) Energiehaushalts nimmt, wie wir durch GRAFES Beobachtungen wissen, die Stickstoffausscheidung prozentarisch keine andere Stelle ein als beim Nichtfiebernden, der sich in Inanition befindet[1]. Es gelingt, bei Zufuhr ausreichender Nahrungsmenge auch den Fiebernden völlig im Kraft- und Stickstoffgleichgewicht zu halten[2]. Indessen wie gesagt: dazu gehören bei der schwer zu überwindenden Appetitlosigkeit der Kranken und bei ihrem hohen Kalorienbedürfnis besondere Maßnahmen. In Wirklichkeit befinden sich die Fiebernden so gut wie immer imZustande der Inanition — schon dadurch ist ja die Eiweißzersetzung erhöht — und da diese Inanition verbunden ist mit dem erwähnten hohen Energieverbrauch, so ist das Gewöhnliche ein recht hoher Eiweißverlust des Fiebernden.

Er ist verschieden bei den einzelnen Infektionen, verschieden je nach dem Stadium der Krankheit und ganz unabhängig von der Höhe des Fiebers[3].

Die gesamte Energieproduktion wird im Fieber gedeckt, einmal durch den Zerfall des zersetzten Eiweißes bis zu seinen gewöhnlichen Endprodukten. Da die hierbei gewonnene Energie aber nicht ausreicht, so zerfallen im übrigen — genau wie im einfachen Hunger — stickstofffreie Substanzen. Zunächst das Glykogen. Praktisch hat das aber beim Fieber keine große Bedeutung als Kraftspender, denn es wird im Fieber sehr schnell zerstört[4] und bei Fiebernden kommt es nur zu geringen Glykogenablagerungen[5]. Das im Energiebedürfnis noch ungedeckte wird vom Fett bestritten[6]. Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß im Fieber die Stoffe des Körpers nicht nach anderen Gesetzen zerfallen als im Hunger. Dementsprechend ist auch der respiratorische Quotient im Fieber nicht anders als bei gleich genährten hungernden Individuen[7].

---

1) Lit. bei v. NOORDEN, Pathol. d. Stoffwechsels. 1. Aufl. S. 193. — F. KRAUS, in der 2. Auflage des gleichen Handbuchs. — NAUNYN, Arch. f. exp. Pathol. 18. S. 48. — LIEBERMEISTER, Pathol. d. Fiebers. S. 313. — SENATOR, Untersuchungen über den fieberhaften Prozeß. Berlin 1873. — LOENING, Klin. Jahrb. 18. S. 1.

2) GRAFE, Arch. f. klin. Med. Bd. 101. Vgl. S. 209. Vgl. HIRSCHFELD, Berl. klin. Wchs. 1891. Nr. 2 u. 8. — MAY, Ztft. f. Biol. 30. S. 1. — Vgl. S. 548, Fußnote 3.

3) Vgl. LOENING, Klin. Jahrb. 18. S. 1.

4) HIRSCH, O. MÜLLER u. ROLLY, Arch. f. klin. Med. 75. S. 307. — ROLLY, Ebenda 78. S. 250.

5) OTT, Arch. f. klin. Med. 71. S. 263.

6) MAY, Ztft. f. Biol. 30. S 1. — STAEHELIN, Arch. f. Hygiene 49. S. 77.

7) KRAUS, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 160.

Wie bekannt waren in den letzten Jahrzehnten bei Fiebernden häufig abnorm tiefe respiratorische Quotienten gefunden worden[1]). Jetzt wissen wir, daß das durch eine für diese Zwecke ungeeignete Methodik bedingt ist. (ZUNTZ-GEPPERTS Verfahren). Länger dauernde Versuche ergeben stets respiratorische Quotienten, die sich in nichts von denen gleichgenährter nicht Fiebernder unterscheiden[2]).

Die Ursache der hohen Eiweißzersetzung Fiebernder liegt also teils in der Inanition, teils in der Steigerung der gesamten Energieproduktion. Wovon letztere abhängt ist oben dargelegt. Früher schon erwähnten wir, daß die Erhöhung der Körpertemperatur ihrerseits die Zersetzungen steigert. Das gilt natürlich auch für das Körpereiweiß[3]). Für den Menschen fanden LINSER und SCHMID[4]) merkwürdigerweise, daß eine künstliche Steigerung der Eigenwärme bis 39° die Eiweißzersetzung des Menschen unverändert läßt. Sie soll aber wachsen, sobald eine Temperatur von gegen 40° erreicht wird. Allerdings sind die energetischen Verhältnisse bei diesen Untersuchungen nicht berücksichtigt.

Auch die Art der Eiweißzersetzung im Fieber dürfte keine andere sein als bei der einfachen Inanition[5]). Namentlich findet sich die Bildung von Albumosen im Fieber nicht so häufig[6]), daß man sie als etwas für das Fieber Charakteristisches ansehen darf, wie früher gemeint wurde[7]).

Die stickstoffhaltigen Endprodukte des Stoffwechsels sind qualitativ der Norm gegenüber nur wenig verändert[8]). Die Harnstoffzahlen können prozentual in geringem Maße auf Kosten derer des Ammoniaks[9]) sinken; wahrscheinlich also entstehen Säuren in erhöhtem Maße. Damit stimmen auch Erfahrungen über den Gasgehalt des Blutes überein. Man fand bei zahlreichen Fiebern des Menschen und septisch infizierter Tiere den

1) REQUARD, Recherches sur les combustions respiratoires. Paris. — LOEWY, Virchows Arch. 126. S. 232. — RIETHUS, Arch. f. exp. Pathol. 44. S. 254. — ROLLY u. HÖRNIG, Arch. f. klin. Med. 95. S. 74. — GRAFE, Ebenda 95. S. 543.

2) GRAFE, Arch. f. klin. Med. Bd. 101. S. 209. — ROLLY, Arch. f. klin. Med. 103. S. 93.

3) Lit. dieses Buch. 6. Aufl. S. 541.

4) LINSER und SCHMID, Arch. f. klin. Med. 79. S. 514.

5) MOHR, Ztft. f. klin. Med. 52. S. 371.

6) MORAWITZ und DIETSCHY, Arch. f. exp. Pathol. 54. S. 88.

7) Lit. bei SCHULTESS, Arch. f. klin. Med. 58. S. 315 u. 60. S. 55. — KREHL u. MATTHES, ebenda. S. 501.

8) BOHLAND, Pflügers Arch. 43. S. 30. — GUMLICH, Ztft. f. phys. Chemie. 17. S. 10. vgl. LEATHER, Journ. of physiol. 35. S. 205.

9) z. B. HALLERVORDEN, Arch. f. exp. Pathol. 12. S. 237. — BOHLAND, l. c. — LEUBE-SALKOWSKI, Die Lehre vom Harn.

Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes der Norm gegenüber ganz wesentlich verringert[1]). Auch das ist zurückzuführen auf die Bildung saurer Produkte des Stoffwechsels, die den Karbonaten Alkali entziehen. Auf die Reaktion des Blutes gehen wir absichtlich nicht ein; es bestehen für ihre einwurfsfreie Bestimmung methodisch die größten Schwierigkeiten[2]). Zahlreiche einander entgegengesetzte Angaben liegen vor, und man wird erst noch weitere Aufklärung für ein entgültiges Urteil abwarten müssen.

Die Verminderung der Kohlensäure des arteriellen Blutes im Fieber ist kaum auf die Erhöhung der Körpertemperatur als solche zurückzuführen. Wenigstens wurde in SCHMIEDEBERGS Laboratorium bei erhitzten und mit dem Hirnstich versehenen Tieren[3]) der Kohlensäuregehalt des Blutes nicht verändert gefunden.

Die Zahlen für das Kreatinin waren in der Regel gesteigert. Über das Verhalten der Harnsäure[4]) läßt sich ein zutreffendes Urteil noch nicht fällen[5]).

Die bei der Stoffzerlegung im Fieber freiwerdende Wärmemenge entspricht ihrer Größe nach der auf direktem Wege gefundenen.

Es ist somit, wie wir meinen, eine gesicherte Beziehung zwischen den Ergebnissen der kalorimetrischen Untersuchung und der Prüfung des Stoffzerfalls hergestellt. Das Plus an Wärme, welches bei Fiebernden in der Regel produziert wird, stammt ebenso wie die gesamte Wärme des Gesunden lediglich aus chemischen Zersetzungen. Sie bilden auch für den Fiebernden die einzige Quelle seiner Wärme. Das erscheint uns deswegen als Tatsache, weil in zahlreichen auf das mannigfachste variierten Versuchen die für die Wärmeproduktion auf direktem und indirektem kalorimetrischen Wege gewonnenen Zahlen ausgezeichnet übereinstimmen[6]).

Die Frage, ob im fiebernden Organismus besondere wärmebildende Prozesse ablaufen, wie sie der Gesunde nicht kennt,

---

1) PFLÜGER, Sein Archiv 1. S. 297. — SENATOR, Untersuchungen üb. den fieberhaften Prozeß. — GEPPERT, Ztft. f. klin. Med. 2. S. 355. — MINKOWSKI, Arch. f. exp. Path. 19. S. 209. — KRAUS, Ztft. f. Heilkunde 10. S. 1. — G. KLEMPERER, Kongr. f. innere Med. 1890. S. 391.

2) Vgl. NEUMEISTER, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 549. — A. LOEWY, Pflügers Archiv 58. S. 462. — LOEWY u. RICHTER, Virchows Archiv 145. S. 49.

3) WITTKOWSKY, Archiv f. exp. Pathol. 28. S. 283. — Vgl. die entgegenstehenden Angaben von MATTHIEU u. URBAIN, Archives de physiol. 4. S. 447.

4) CARIO, Über den Einfluß des Fiebers und der Inanition auf die Ausscheidung der Harnsäure. Göttinger Preisschrift. 1888.

5) v. NOORDEN, Pathol. d. Stoffwechsels. 1. Aufl. S. 213.

6) s. KREHL u. MATTHES, Arch. f. exp. Path. 38. S. 284.

möchten wir demnach mit Nein beantworten. HERZ[1]) tritt für die Existenz solcher ein; besonders sollten im fiebernden Körper eigentümliche Bindungen von Wasser, welche Wärme frei machen, in Betracht kommen. Von diesen Ansichten erscheint uns keine begründet. Die Wasserbereicherung der Gewebe bei langdauernden Fieberkrankheiten unterscheidet sich, soweit wir die Verhältnisse übersehen, in nichts von der Verwässerung bei chronischen Kachexien, ist also nicht als Quelle wärmebildender Prozesse zu betrachten. Überdies wird, wie auch KRAUS[2]) hervorhebt, bei Quellungsvorgängen Wärme verbraucht, nicht aber frei.

Warum wird nun der Fiebernde wärmer? Diese Frage steht jetzt zur Diskussion, nachdem die im fiebernden Organismus ablaufenden wärmebildenden und wärmeabgebenden Prozesse, soweit sie bekannt sind, vorgeführt wurden.

Der Fiebernde hat in der Regel eine höhere Wärmeproduktion als der Gesunde. Wenn diese durch die Wärmeabgabe nicht genügend ausgeglichen wird, so könnte das zunächst an ihrer absoluten Größe liegen. Wir erwähnten ja, wie leicht erhöhte Wärmebildung auch schon am Gesunden unter Umständen die Eigentemparatur zu erhöhen vermag. Davon kann hier keine Rede sein, dafür sind die febrilen Steigerungen der Wärmeproduktion viel zu gering.

Oder die im fiebernden Körper erzeugte Wärme ist qualitativ so, daß sie eben nicht durch Regulation weggeschafft wird. Das könnte natürlich nur an rein biologischen Momenten liegen, etwa so, daß die im Fieber gebildete Wärme wegen Art oder Ort ihrer Enstehung die regulierende Vorrichtungen nicht anregt. Man würde einen Anhaltspunkt haben, wenn die Art der wärmebildenden Prozesse im Fieber eine vollkommen andere wäre als beim Gesunden. Und deswegen war der Gedanke von HERZ zunächst ein sehr glücklicher. Er erweckte Hoffnungen. Jetzt, da die Tatsachen ihn unseres Erachtens ablehnen, ist die Frage, ob bei der im Fieber gebildeten Wärme etwa nicht die normalen Reize an die regulierenden Vorrichtungen gelangen, deswegen noch nicht mit voller Sicherheit zu beantworten, weil ausreichende auf diesen Punkt gerichtete Untersuchungen nicht vorliegen Indessen muß doch klar betont werden, daß nicht der geringste Anhaltspunkt für die genannte Annahme vorliegt.

---

1) HERZ, Untersuchungen über Wärme u. Fieber. Wien 1893; Ders., Kongr. f. innere Med. 1896. S. 86.

2) F. KRAUS, Wiener klin. Wchs. 1894. Nr. 15.

Immerhin kann man möglicherweise daraus etwas schließen, daß man untersucht, ob die **Orte der Wärmebildung im Fieber** etwa die gleichen sind wie am gesunden Organismus. Kann vielleicht die Art der Zersetzung einen Aufschluß darüber geben, welche Organe in erster Linie eingeschmolzen werden? Erscheinen charakteristische Zerfallsprodukte im Harn? Andere, als die einfach dem Untergang von Zellen entsprechen? Wir sahen schon oben, daß auch dafür nichts spricht.

Man hat zunächst an das Blut gedacht, speziell an die roten Körperchen. Sowohl die Vermehrung der Harnfarbstoffe als auch der im Fieber so häufig verminderte Natron- und erhöhte Kaligehalt des Harns[1]) wurde herangezogen, dies zu erweisen. Über die Art und Herkunft der Pigmente im fieberhaften Harn ist zu wenig Zuverlässiges bekannt, als daß man sie für solche Schlüsse verwerten könnte. Daß die roten Blutscheiben besonders viel Kali enthalten, wird niemand bestreiten, aber dieses Metall ist allen Zellen eigen, und dazu haben die Erythrozyten die Fähigkeit, das aus anderen Parenchymen stammende Kali zeitweise aufzuspeichern und dann wieder abzugeben[2]). Sicher liefern zerfallende rote Blutkörperchen besonders leicht infolge der Zerstörung von Lezithin saure Produkte[3]). Aber auch die Eiweißkörper anderer Gewebe tun das.

Über die Beteiligung der einzelnen Organe an der Wärmeproduktion im Fieber ist einiges bekannt. Heidenhain und Körner fanden[4]) bei Hunden, die nach Eiterinfektion fieberten, das Blut der rechten Schenkelvene wärmer als das der rechten Herzkammer. Albert[5]) sah bei fiebernden Hunden (Einspritzung von Stärkeemulsion) das Venenblut von Niere und Leber wesentlich wärmer als das der Arterien. Bei einer Pyocyaneusinfektion des Kaninchens fanden[6]) Krehl und Kratzsch die Temperatur der Leber stets höher als die des Aortenblutes. Hirsch und Müller haben dann in einer vortrefflichen Versuchsreihe[7]) eine Wärmetopographie von Kaninchen und Hunden geliefert, welche durch Infektion mit Pneumokokken oder Bacterium coli in Fieber versetzt waren. Stets ist die Leber am wärmsten, es folgt dann das Blut, dann kommen

---

1) Die Literatur üb. diese Frage s. bei Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. 18. S. 80; v. Noorden, Stoffwechsel. 1. Aufl. S. 221. — Vgl. Salkowski, Virch. Arch. 53. S. 209.

2) Bunge, Ztft. f. Biol. 9. S. 129.

3) Kraus, Arch. f. exp. Path. 26. S. 186.

4) Heidenhain u. Körner, Pflügers Arch. 3. S. 562.

5) Albert, Jahrb. d. k. k. Ges. d. Ärzte in Wien, 1862. S. 367.

6) Krehl u. Kratzsch, Arch. f. exp. Path. 41. S. 185.

7) Hirsch u. Müller, Arch. f. klin. Med. 75. S. 287.

Haut und Muskeln. Also die Organe beteiligen sich in gleicher Weise wie in der Norm an der Wärmeproduktion, nur arbeiten sie alle in verstärktem Grade[1]).

Somit ist erwiesen, daß sowohl die großen drüsigen Organe als auch die Muskeln — letzteres ist aus den Versuchen von HEIDENHAIN und KÖRNER zu schließen, auch die Beobachtung von ZUNTZ[2]) spricht hierfür — sich an der fieberhaft erhöhten Wärmeproduktion beteiligen. Nicht bekannt ist die quantitative Anteilnahme der einzelnen Gewebe. Denn um über diese ein Urteil zu gewinnen, müßten wir die Temperatur jedes Organs an allen Stellen, sein Gewicht und die Größe des hindurchfließenden Blutstroms festzustellen in der Lage sein.

Da, wie wir jetzt durch HIRSCH und ROLLY[3]) wissen, das Leberglykogen im Fieber aufgebraucht wird, da das gleiche beim Wärmestich geschieht und Wärmestichhyperthermie ohne einen gewissen Glykogengehalt der Leber überhaupt nicht zustande kommt[4]) — man vergleiche die Ähnlichkeit mit den Folgen des Zuckerstichs bei glykogenhaltiger und glykogenfreier Leber —, so ist unzweifelhaft eine weitere Beziehung zwischen der Entstehung der Wärmestichhyperthermie und derjenigen der fieberhaften Temperatursteigerung hergestellt worden[5]).

Wir kommen schließlich zu den regulierenden Apparaten selbst: sie könnten weniger empfindlich oder direkt erkrankt sein. Wie wir jetzt sicher wissen, ist die Regulation der Eigenwärme beim gesunden Organismus an die Integrität gewisser Hirnteile gebunden; Abtragung des Großhirns läßt die Wärmeregulation intakt[6]); nach Zerstörung des Mittelhirns oder hoher Durchschneidung des Rückenmarks dagegen ist die Temperatur auch der Warmblütler ein Spielball der Umgebung. Die genaue Lage der wärmeregulierenden Orte im Hirn

---

1) Vgl. D'ARSONVAL u. CHARRIN, Progr. méd. 1896. Nr. 12. S. 185. — KAUFFMANN, Ebenda 1896. Nr. 29. S. 41.

2) ZUNTZ, Ztrbl. f. d. Med. Wiss. 1882. Nr. 32.

3) HIRSCH u. ROLLY, Arch. f. klin. Med. 75. S. 305. — ROLLY, Ebenda 78. S. 250.

4) ROLLY, l. c. — Das wird bestritten von SENATOR u. RICHTER, Ztft. f. klin. Med. 54. S. 16.

5) Vgl. GOTTLIEB in GOTTLIEB-MEYER, Pharmakologie. 2. Aufl. S. 406.

6) s. GOLTZ, Pflügers Arch. 51. S. 570. Eigene Erfahrungen am Huhn. — DU BOIS, C. r. d. Soc. de biol. 1894, refer. Zentralblatt f. Physiologie 1895. Nr. 4.

ist noch nicht bekannt. Doch sprechen experimentelle Erfahrungen, die Dr. Isenschmid und ich gewannen, für einen bedeutenden Einfluß der Stammganglien.

Wie dieser Regulationsmechanismus im Fieber arbeitet, ist jetzt zu fragen. Nach dem, was wir eben erörterten, zeigt ja vielleicht schon die Temperatursteigerung als solche eine Erkrankung dieser Apparate an. Aber welche direkten Erfahrungen besitzen wir darüber? Man hat zunächst die Größe der Zersetzungen unter dem Einfluß von Wärmeentziehung bei fiebernden Organismen untersucht und mit denen normaler Individuen verglichen.

Das ist untersucht für mancherlei Fieber des Menschen[1]) (Angina, Pneumonie, Typhus, Fleckfieber), sowie für das Eiter- und septische Fieber von Tieren[2]) (Kaninchen, Meerschweinchen). Dabei fand sich die Wärmeproduktion des Fiebernden auf Abkühlungen hin zwar meist gesteigert, aber in geringerem Maße erhöht als bei gesunden Tieren. Der Grad der Störung war sehr verschieden, besonders in den Tierversuchen zeigten sich alle Übergänge von nur geringer Störung der Regulation bis zu fast völliger Aufhebung. Viele dieser Versuche sind gut, die Tierversuche völlig einwurfsfrei, denn bei ihnen wurde die Sauerstoffabsorption bestimmt, während die Tiere verschiedenen Temperaturen ausgesetzt waren.

Liebermeister benutzte das Bad als Kalorimeter. Er fand am Menschen nur geringe Störungen. Allerdings können die von ihm verwandten Methoden an Schärfe mit den eben genannten nicht verglichen werden. Indessen ist es sehr wohl möglich, daß die Regulation des kranken Menschen besser ist als die künstlich infizierter Tiere, denn bei vielen Tierversuchen ist der Eingriff in die Gesundheit sicher ein besonders starker. Zudem wurden meist Tiere verwendet, deren Rasse im Stall degeneriert war.

Stern[3]) fand am Menschen, „daß, wenn die Temperatur des Fiebernden zeitweilig konstant bleibt, er dieselbe qualitativ, d. h. mit denselben Mitteln gegenüber Abkühlung und Erwärmung verteidigt wie der Gesunde; quantitative Unterschiede sind allerdings vorhanden". Der Fiebernde ist ceteris paribus leichter abzukühlen als der Gesunde, vielleicht auch leichter zu erwärmen. „Die Mittel der Wärmeregulation sind beim Fieber nicht so leistungsfähig wie unter normalen Verhältnissen."

---

1) Liebermeister, Path. d. Fiebers. S. 341.

2) Colasanti, Pflügers Arch. 14. S. 125. — Finkler, Ebenda 59. S. 98. — Lilienfeld, Ebenda 32. S. 293. — Zuntz, Du Bois' Arch. 1882. S. 43.

3) Stern, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 77.

NAUNYN sah[1]) Tiere, denen Eiter eingespritzt war, leichter Temperatursteigerungen bekommen, sobald sie wärmer gehalten wurden, während die gleiche Erwärmung die Temperatur normaler Tiere ganz unverändert ließ. Die Verhältnisse liegen offenbar kompliziert und in verschiedenen Fällen verschieden. Denn FINKLER[2]) beobachtete am Eiterfieber von Meerschweinchen während des Temperaturanstiegs zuweilen das gleiche Verhalten wie NAUNYN. Umgekehrt hatten aber auf der Höhe des Fiebers die gleichen Tiere eher höhere Temperaturen, wenn sie kalt gehalten wurden. Und ähnliches sahen MATTHES und ich am Albumosefieber von Meerschweinchen. Das dürfte mit der durch Kälteeinwirkung erhöhten Wärmeproduktion zusammenhängen.

Somit zeigt sich, daß sich der fiebernde Organismus *gegen* Abkühlungen und Erwärmungen der Körperfläche qualitativ genau so verhält wie der gesunde. Nur bestehen sicher *quantitative* Unterschiede: die Reaktion des kranken Körpers ist nicht so scharf und nicht so intensiv wie die des normalen.

Ganz ähnlich ist das Verhalten des fiebernden Körpers gegen Steigerungen der Wärmeproduktion in seinem Innern. Schwächliche Leute, Tuberkulöse, leicht Fiebernde, Rekonvaleszenten zeigen nach Muskelbewegungen oder reichlichen Mahlzeiten nicht *selten* Temperatursteigerungen[3]). Bei Typhuskranken und Tuberkulösen pflegt eine kalorisch hochwertige Nahrung die Temperatur *nicht* zu erhöhen[4]). Offenbar deswegen nicht, weil sie die Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung steigert[5]). Diese Vergrößerung der Wasserabgabe auf der Haut ist annähernd, aber nicht ganz so stark wie beim gesunden Menschen. Es findet also eine ausgiebige Regulation statt.

LOENING[6]) hat die Zersetzungen des Fiebernden nach Nahrungsaufnahme genau verfolgt. Die Steigerung der Wärmeproduktion nach reichlicher Aufnahme von Zucker beginnt schnell und sinkt schnell zur Norm zurück, um zuweilen sogar unter diese herunterzugehen.

---

1) v. DOBRZANSKI u. NAUNYN, Arch. f. exp. Pathol. 1. S. 181.

2) FINKLER, l. c.

3) ITO, Über d. Einfluß v. Muskelanstrengung auf die Körpertemperatur. Diss. Erlangen 1899 (v. Strümpell). — PENZOLDT u. BIRGELN, Münchner med. Wchs. 1899. Nr. 15, 16, 17. — OTT, Ebenda 1901. Nr. 50. u. 1902. Nr. 38. — SCHRÖDER u. BRÜHL, Ebenda 1902. Nr. 33. 34. 45.

4) v. HÖSSLIN, Virch. Arch. 89. S. 95. — SCHWENKENBECHER und TUTEUR, Arch. f. exp. Pathol. 57. S. 285.

5) LANG, Arch. f. klin. Med. 80. S. 353. — SCHWENKENBECHER und TUTEUR, Arch. f. exp. Pathol. 57. S. 285.

6) LOENING, Klinisches Jahrbuch 1908. Bd. 19. S. 105.

Alles das deutet darauf hin, daß im Fieber die Wärmeregulation erhalten ist, daß aber bestimmten Anforderungen gegenüber die regulierenden Vorrichtungen nicht so leistungsfähig sind wie in der Norm.

Auch die einfache ärztliche Beobachtung lehrt, daß die Temperatur Fiebernder unter dem Einfluß von äußeren Einwirkungen sehr viel labiler ist als bei gesunden Menschen. Wieviel leichter lassen sich Fiebernde durch Wärmeentziehungen abkühlen als Gesunde! Während bei diesen langdauernde und starke Einwirkungen notwendig sind[1]), genügen zur Erreichung des gleichen Erfolgs am Fiebernden häufig schon viel mildere Abkühlungen. Dabei verhalten sich Kranke mit verschieden bedingten Fiebern, vor allem aber Kranke in verschiedenen Stadien des gleichen Fiebers sehr verschieden. Man bedenke nur, wieviel leichter die Temperatur am Ende als am Anfang eines schweren Abdominaltyphus herabzusetzen ist. Der Grund der großen Empfindlichkeit von Fieberkranken gegen kalte Bäder kann einmal in der geringeren Erhöhung der Wärmeproduktion liegen, welche auf die Wärmeentziehung eintritt. Doch ist auch an das abnorme Verhalten der Hautgefäße zu denken. Wie leicht erregbar diese im Fieber sind, besprachen wir schon. Wenn sie sich nach Beendigung der Wärmeentziehung abnorm stark und anhaltend erweitern, so könnte die Zeit der Nachwirkung, welche an sich die stärkste Temperatursenkung herbeiführt, die letztere zu einer besonders ausgiebigen gestalten[2]). Und wie verschieden stark wirken die antipyretischen Arzneimittel bei Gesunden und Fiebernden[3]), bei verschiedenen Fieberkranken und wiederum in verschiedenen Stadien des gleichen Fiebers! Also die fieberhaft erhöhte Temperatur ist meistens äußeren Einwirkungen gegenüber wesentlich labiler als die normale: einmal wegen des Verhaltens der Vasomotoren und dann, weil unvollkommener reguliert wird.

Auch während der Rekonvaleszenz von akuten Infektionskrankheiten ist die Wärmeregulation häufig noch nicht völlig in Ordnung gekommen. So sieht man z. B. bei Leuten, welche nach einem Abdominaltyphus bereits entfiebert sind, Temperatursteigerungen eintreten, wenn sie reichlich essen, oder wenn sie sich stark bewegen. Analogien dazu beobachtet man bei manchen Tieren, deren Wärmeregulation durch das andauernde Leben ihrer Rasse im Stall an Kraft einbüßte. In Versuchen von FINKLER stieg die Temperatur von ausgehungerten Meerschweinchen nach einer starken Nahrungsaufnahme bis auf 40° C.

Da im Fieber die Temperatur gesteigert ist und die Erhaltung der Eigenwärme reguliert wird, so gibt die berühmte Formulierung

1) LIEBERMEISTER u. HAGENBACH, Beobachtungen u. Versuche über die Anwendung des kalten Wassers. Leipzig 1868. — JÜRGENSEN, Die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig 1873. — Vgl. IGNATOWSKI, Arch. f. Hygiene 51. S. 319.

2) Vgl. den außerordentlich interessanten Vortrag v. FINKLER, Kongreß f. innere Med. 1888. S. 314.

3) Vgl. GOTTLIEB, Arch. f. exp. Pathol. 26. S. 419 u. 28. S. 167.

Liebermeisters, die Wärmeregulierung sei im Fieber auf einen höheren Temperaturgrad eingestellt, bis zu einem gewissen Grade, eine Beschreibung der tatsächlichen Verhältnisse. Sie schildert das Verhalten der Wärmeregulation.

Es besteht gegenwärtig große Neigung den Sinn (oder wie man gewöhnlich sagt den Zweck) zu betrachten, den die einzelnen Naturvorgänge für die Erhaltung des Individuums haben. Diesem Bestreben kommt der Begriff der „Einstellung des Organismus auf eine höhere Temperatur" entgegen. Wohl deswegen hat er gerade jetzt so große Anerkennung gefunden.

Wie gesagt, beschreibt diese Formulierung richtig die Tatsachen, soweit sie die Wärmeregulierung angehen. Aber sie ist als Definition nicht erschöpfend und sie stellt die Verhältnisse zu einfach dar. Würde diese Umstellung der Regulierung das wesentliche Moment sein, so sollte man erwarten, daß man bei sorgfältigen Untersuchungen an fiebernden Kranken oder Tieren nichts findet als eben die Zeichen dieser Umstellung der Regulation. Solche Beobachtungen gibt es aber nicht oder nur in verschwindender Zahl. Vor allem sei daran erinnert, daß die Wärmeproduktion fast immer — ich persönlich glaube: immer — abnorm gesteigert ist. Diesem Einwand pflegt man mit der Bemerkung zu begegnen, daß die die veränderte Einstellung der Temperatur begleitenden Symtome abhängig seien von der Ursache des Fiebers. Das mag innerhalb gewisser Grenzen richtig sein. Aber dann doch immerhin so, daß sie zum Vorgang des Fiebers gehören. Vor allem gilt das von der Steigerung der Gesamtzersetzung. Meines Erachtens hat man nie Fieber erzeugen können, ohne die Energieproduktion zu beeinflussen. Auch mit chemischen Mitteln nicht, bei denen eine Infektion überhaupt nicht in Betracht kommt! Immer dann, wenn es sich um die Anwesenheit von Mikroorganismen handelt, können diese — vielleicht auch unabhängig von der Entstehung eines fieberhaften Zustands — Steigerung der Zersetzungen hervorrufen. Das ist mit Sicherheit für den Poikilothermen nachgewiesen, der allerdings wegen des Fehlens einer Wärmeregulation überhaupt nicht fiebern kann. Für den Warmblüter ist der Einfluß fieberloser Infektionen noch nicht ausreichend untersucht; mit ihrer großen Seltenheit dürfte das zusammenhängen. Immerhin ist ein stoffzerstörender Einfluß der Infektionsträger an sich nicht nur denkbar, sondern äußerst wahrscheinlich. Also für diesen Punkt mögen diejenigen Forscher durchaus recht haben, die eine Trennung der Infektion vom Fieber für schwer durchführbar, sogar für

untunlich halten. Das gilt aber doch keinesfalls für das sogenannte aseptische Fieber, z. B. das nach Injektion von Albumosen oder bei Blutergüssen entstehende. Auch dieses Fieber geht mit Steigerung der Wärmeproduktion einher. Die Fieberursache — hier z. B. die subkutane Einverleibung der Albumosen oder von Blut — ruft diese Veränderung des Stoffwechsels, wie genau experimentell untersucht wurde, nicht direkt, sondern nur dann hervor, wenn eben der Symptomkomplex des Fiebers entsteht.

Der Vorgang der Wärmeregulation darf keineswegs als ein einfacher Vorgang gedacht werden. Unter allen Umständen kommen voneinander gesondert Wirkungen auf die Wärmeproduktion und die Wärmeabgabe zustande (Liebermeisters exzitokalorische und moderierende Zentren). Jeder von beiden Vorgängen arbeitet unter verschiedenen Umständen mit verschiedenen physiologischen Hilfsmitteln: die Wärmeabgabe mit Leitung, Strahlung und Wasserverdunstung, die Wärmeproduktion durch Zersetzung von Nahrungsmitteln oder Körpersubstanz. Also zweifellos sehr komplizierte Verhältnisse. Meines Erachtens wird beim Fieber der ganze Komplex dieser Apparate verändert, und zwar sind die Funktionsstörungen in verschiedenen Fällen an den einzelnen Teilen gewiß nicht gleichmäßig. Im großen und ganzen ist die Fähigkeit zu regulieren erhalten. Fast immer — oder wie ich glaube stets — ist ein Erregungszustand der Orte da, von denen die Wärmeproduktion gesteigert wird, also eine eigentümliche Verkettung von Störung der Wärmeproduktion und Wärmeabgabe ist vorhanden[1]. Die Zentren für die Regulierung der Wärmeabgabe werden sehr verschieden beeinflußt. Die letztere ist im ganzen nicht ausreichend. Das sagt ja auch die Liebermeistersche Formulierung, daß die Gesamtfunktion auf ein höheres Niveau gehoben sei. Aber im einzelnen herrschen die größten Verschiedenheiten: die Hautgefäße können eng, sie können weit sein. Die Schweißproduktion ist immer etwas, in nicht wenigen Fällen sogar sehr stark gesteigert. Selbst im Frost kommt das vor! Die Art und Intensität der Infektion, die Beschaffenheit des erkrankten Organismus und das Stadium der Krankheit sind von Bedeutung für das Verhalten der einzelnen Zentren.

Die wärmeregulierenden Vorrichtungen des Hirns sind somit für die Erklärung aller Seiten des fieberhaften Prozesses in den Mittelpunkt gestellt.

---

1) Vgl. die Darlegungen von Schmiedeberg, Grundriß der Pharmakologie. 4. Aufl.

Auf diese Teile des Nervensystems müssen die hypothetischen pyrogenen Stoffe einwirken. Wie wir schon früher hervorhoben, wird ja wegen der ganzen Einheitlichkeit der beim Fieber ablaufenden Vorgänge der Arzt große Neigung haben, eine in letzter Linie einheitliche Fieberursache anzunehmen. Was dafür und was dagegen spricht wurde angeführt. Unsere Neigung einer positiven Beantwortung dieser Frage ist nun aber unseres Erachtens erheblich fester begründet durch die bedeutsamen Untersuchungen FRIEDBERGERS über das Anaphylatoxin. Sicher unterliegt die Beeinflußbarkeit, die Erregbarkeit der wärmeregulierenden Vorrichtungen des Organismus großen Schwankungen. Vor allem unter dem Einfluß chemischer Einwirkungen und infektiöser Prozesse. Vorbehandlung mit Eiweißkörpern, mit abgetöteten und mit lebenden Mikroorganismen vermag die Anspruchsfähigkeit der wärmeregulierenden Apparate in hohem Grade zu steigern[1]. Dabei rufen kleine Gaben des pyrogenen Stoffes Fieber, größere Kollaps mit Untertemperatur, noch größere den Tod hervor. FRIEDBERGER hat diese Verhältnisse quantitativ studiert[2]. Vorbehandelte Tiere bekamen durch minimale Gaben des gleichen Eiweißkörpers Fieber. Kollaps und Tod wurden durch Steigerung der Gaben hervorgerufen. In der von FRIEDBERGER ausgeführten quantitativen Auswertung, handelt es sich um spezifische Vorgänge die durchaus zur Anaphylaxie gehören. Fieber ist sonach die allerfeinste Reaktion des anaphylaktischen Tiers. Die Gaben der Stoffe, die es hervorzurufen vermögen, sind unvorstellbar klein. Durch genaue Beherrschung der quantitativen Verhältnisse am vorbehandelten Tiere gelang es FRIEDBERGER alle möglichen Arten von Fieberkurven hervorzurufen. Nach seiner Auffassung ist das anaphylaktische Gift der schuldige Stoff bei infektiösem Fieber. Es ist keine spezifische Substanz, aber seine Entstehung ist spezifisch. Dieser Stoff würde dann das für Infekte gesuchte einheitliche Fiebergift sein. Durch seine Einwirkung auf die wärmeregulierenden Apparate würde das infektiöse Fieber entstehen.

Der **Ernährungszustand** wird bei den meisten fieberhaften Krankheiten von irgendwie längerer Dauer sehr wesentlich geschädigt, wie wir jetzt wissen und wie schon erwähnt wurde wegen der fast

---

1) KREHL, Arch. f. exp. Path. 33. S, 251. — MATTHES, Arch. f. klin. Med. 54. S. 39. — KREHL, u. MATTHES, Arch. f. exp. Pathol. mehrere Arbeiten.

2) FRIEDBERGER, Zahlreiche Abhandlungen aus den letzten Jahren. Vor allem Ztft. f. Immunitätsforschung 10. S. 1., Münchn. med. Wchft. 1910 Nr. 50/51.

immer unzureichenden Ernährung. Viele Kranke mit langdauernden Fiebern haben keinen Appetit, andere dürfen nichts essen, nur die wenigsten werden eine kalorisch ausreichende Nahrung erhalten. Aber auch bei diesen dürfte in der Regel der Appetit zu ihrer Bewältigung fehlen; mindestens ist das auf der Höhe des Fiebers der Fall, während bei hektischem Fieber Tuberkulöser oder Typhöser die Eßlust ungeschmälert sein kann. Auch die Kranken mit dem aseptischen Fieber VOLKMANNS sollen angeblich wie Gesunde essen. Bei genauerer Beobachtung haben MATTHES und ich das nicht finden können.

Deswegen magern die meisten fiebernden Menschen stark ab. Eiweiß-, Glykogen- und Fettbestand sinken. Die Inanition macht sich dabei besonders stark und fühlbar geltend, weil durch die Steigerung der gesamten Energieproduktion das Bedürfnis des Körpers nach Eiweiß und stickstofffreien Substanzen gewachsen ist.

Andererseits machen sich gerade bei länger dauernden Infektionskrankheiten offenbar die früher erwähnten Ausgleichungen innerhalb des Organismus in hohem Maße geltend. Am Ende schwerer fieberhafter Zustände sind Eiweißumsatz und Oxydationen außerordentlich niedrig. Würde sich der Organismus nicht auf diese Weise helfen, so würde wohl manche akute Infektionskrankheit nicht überstanden werden, welche tatsächlich doch vorbeigeht.

Man wird auch hier wieder fragen, welche Schuld an der Verminderung des Ernährungszustandes trägt das Fieber, welche seine Ursache? Die Schädigung des Eiweißbestandes ist nach unseren gegenwärtigen Anschauungen mit dem fieberhaften Zustande als solchem — richtiger wohl gesagt mit seiner Ursache — verbunden, sicher wirken aber manche Infektionen besonders heftig auf ihn ein, eben dann, wenn sie die gesamte Energieproduktion stark erhöhen. Auch der Appetit wird durch die meisten Infektionen zweifellos geschädigt und dazu kommt noch, daß wenigstens für die Mehrzahl der Menschen die Erhöhung der Eigenwärme ebenfalls die Eßlust mindert.

Nicht völlig klar ist, wodurch die Veränderungen in der Struktur der Organe, welche man im Gefolge fieberhafter Krankheiten so häufig beobachtet, eingeleitet werden. Es handelt sich hier in erster Linie um die körnigen, zum Teil auch um fettige Degenerationen der Parenchymzellen, z. B. von Leber, Nieren, Herz und Muskeln. LIEBERMEISTER[1]) sah diese Erscheinungen als reine Folge der Temperatursteigerung an,

1) LIEBERMEISTER, Path. d. Fiebers. S. 427.

und diese Vorstellung war lange Zeit hindurch die herrschende. Wenn nun LITTEN die Organe künstlich überhitzter Tiere fettig degeneriert fand[1]), so paßte dies sehr gut dazu. Doch wurde der Glauben an den direkten Zusammenhang von parenchymatöser Entartung und Einwirkung hoher Temperaturen arg erschüttert, als NAUNYN[2]) zeigte, daß man Kaninchen lange Zeit (13 Tage) bei hohen Temperaturen halten könne, ohne ihre Organe irgendwie zu schädigen, wenn man für genügende Ventilation, Nahrungs- und Wasserzufuhr sorge. ZIEGLERS[3]) Beobachtungen ergaben andere Resultate. Er erwärmte Kaninchen unter den gleichen Vorsichtsmaßregeln und fand dabei zunächst einen beträchtlichen Untergang roter Blutkörperchen. „Bei längerer Dauer des Versuchs kann die Hämoglobinabnahme 30 Proz. und mehr betragen.“ Dementsprechend wächst der Eisengehalt von Milz und Knochenmark in hohem Grade. Auch die Leber leidet bei längerer Dauer des Versuchs stark: ihre Zellen degenerieren und die Zellverbindungen werden gelockert. Nieren und Milz zeigen erst viel später die gleiche Degeneration. ROLLY und MELTZER konnten das nicht bestätigen[4]). Sie fanden zwar geringe Verminderung des Hämoglobingehalts bei erwärmten Tieren, vermißten aber ebenso wie NAUNYN jede Veränderung der Organe.

Seitdem LEYDEN[5]) fand, daß das Körpergewicht fiebernder Kranker im Verlauf der fiebernden Periode während des stärksten Verbrauchs von Körpersubstanzen sich bisweilen tagelang nicht vermindert, sogar wächst, und daß im Beginn der Rekonvaleszenz oft größere Gewichtsverluste vorhanden sind als auf der Höhe der Krankheit, seitdem er diesen Befund durch die Zurückhaltung und späte Ausscheidung von Wasser zu erklären suchte, hat man der W a s s e r r e t e n t i o n im F i e b e r ein großes Interesse zugewandt. Man muß trennen zwischen absoluter Retention (d. h. Zurückhaltung von Nahrungswasser) und eine relativen Vermehrung des Gewebswassers.

Mit einer absoluten Retention hat die fieberhafte Temperaturerhöhung nichts zu tun. Bei sehr schweren Infektionen kommt es bisweilen bis zu Aufspeicherung von Nahrungswasser, und natürlich geschieht dies auch dann, wenn eine Nieren- oder Herzinsuffizienz besteht. Diese wird dann auf der Infektion beruhen. Im allgemeinen besteht auch bei länger dauernden Fiebern keine Verminderung der gesamten Wasserausfuhr, sondern im Gegenteil ist die Wasserausfuhr entsprechend den gesteigerten Zersetzungen

1) LITTEN, Virchows Arch. 70. S. 10.

2) NAUNYN, Arch. f. exp. Path. 18. S. 49.

3) ZIEGLER, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 345. — WERHOWSKY, Zieglers Beiträge 18. S. 72.

4) ROLLY u. MELTZER, Arch. f. klin. Med. 94. S. 337.

5) LEYDEN, Arch. f. klin. Med. 5. S. 366.

meist etwas erhöht. Die Verminderung der Urinmenge, welche bisweilen im Beginn von fieberhaften Krankheiten besteht, wird durch einen gesteigerten Wasserverlust durch Haut und Lunge ausgeglichen. Die große Harnflut in der Deferveszenz, z. B. in den späteren Wochen des Typhus, beruht zum größten Teil auch bloß auf einer abnormen Verteilung der Wasserausfuhr, da, wie SCHWENKENBECHER und INAGAKI zeigten[1]), in dieser Periode des Fiebers die Schweißsekretion oft ganz minimal wird. Das hängt mit dem starken Sinken von Wärmeproduktion und Wärmeabgabe zusammen, wie es bei länger dauernden Infektionskrankheiten allmählich eintritt.

Die Frage, ob der fieberhafte Prozeß als solcher immer mit einer Verwässerung der Gewebe verbunden sei, ist nach den Untersuchungen von SCHWENKENBECHER und INAGAKI etwa folgendermaßen zu beantworten: Bei langdauernden Infektionskrankheiten nimmt der Wassergehalt der Gewebe im Verhältnis zu ihrer Trockensubstanz zu. Bei kurzen Fiebern (bis zu 10 Tagen) wie bei Pneumonien, schnell verlaufender Peritonitis u. a. besteht keine wesentliche Veränderung gegen die Norm. Die Ursache dieser relativen Wasserbereicherung der Gewebe ist in dem zehrenden Charakter der Fieberkrankheiten, besonders in dem Eiweißzerfall zu erblicken. Deshalb finden wir auch bei Typhus, namentlich aber bei der Tuberkulose die höchsten Zahlen, und daher die Ähnlichkeit auch in diesem Punkte zwischen den fieberhaften Krankheiten und der Karzinomkachexie. Warum nun diese relative Wasserbereichernng des Körpers nicht gleich wieder ausgeglichen wird, während doch sonst selbst eine reichliche Flüssigkeitszufuhr (3—4 Liter und mehr) ohne weiteres wieder eliminiert wird, das läßt sich vorderhand nicht sagen. Nur so viel ist zu vermuten, daß in dem ersten Fall die Wasservermehrung vorwiegend die Organzellen betrifft und das überschüssige Wasser gar nicht in die Lymphe und den Blutkreislauf eintritt. Es nimmt also unter dem Einflusse mancher Infektionskrankheiten das Imbibitionsvermögen der Zellen zu. Ob und wieweit für diesen Vorgang die Retention von stickstoffhaltigen Produkten der zerfallenen Eiweißkörper von ursächlicher Bedeutung ist, ob und wieweit Veränderungen des Salzhaushaltes eine Rolle spielen — das alles läßt sich vorderhand noch nicht sagen.

Die **Bedeutung des Fiebers** für den Organismus ist seit den ältesten Zeiten auf das lebhafteste besprochen und sehr verschieden

1) SCHWENKENBECHER u. INAGAKI, Arch. f. exp. Pathol. 54. S. 168.

beurteilt worden. Zwei Anschauungen standen und stehen sich schroff gegenüber: den Vertretern der einen gilt das Fieber als ein mit erheblicher Gefahr verbundener Folgezustand der Infektion [1]). „Nicht die Konsumption allein bedingt die Gefahr in fieberhaften Krankheiten; es ist unzweifelhaft zuweilen die Temperatursteigerung an und für sich, welche in kürzester Frist den Tod zur Folge hat.“ Und die Anhänger der anderen [2]) sehen die Gefahr fieberhafter Infektionskrankheiten nur zum kleinsten Teile in der Veränderung der Eigenwärme. Ja es wird sogar direkt die Möglichkeit erwogen, daß das Fieber „durch Feuer reinigend“ heile [3]). Die therapeutischen Bestrebungen wurden natürlich durch die theoretischen Vorstellungen auf das lebhafteste beeinflußt.

Will man die Frage kurz beantworten, so ist ohne weiteres zuzugeben, daß der fieberhafte Zustand an sich Schaden bringt. Denn er ist in der Mehrzahl der Fälle Folge einer Infektion und eine solche darf man nie als gleichgültig für den Organismus betrachten. Aber bei dieser weiten Fassung der Frage würden die hauptsächlichen Gefahren unzweifelhaft in dem Bestehen des Infekts zu suchen sein.

Indessen darum handelt es sich hier nicht. Wir wollen vielmehr wissen: Ist bei bestehender Infektion die Erhöhung der Eigenwärme nützlich, schädlich oder gleichgültig?

Hier sind also nur die reinen Folgen der Temperatursteigerung zu erörtern. Solange sich diese in mäßigen Grenzen hält, erweisen sie sich als relativ harmlos: Beschleunigung des Herzschlages und der Atmung, Verminderung des Appetits und vielleicht bei längerer Dauer des Fiebers parenchymatöse Veränderungen lernten wir als ihre Folge kennen. Anders wird die Sache in Fällen von exzessiver Steigerung der Eigenwärme. In Wirklichkeit kommt eine solche nur recht selten vor. Dann drohen natürlich die gleichen Gefahren, wie wir sie bei der Besprechung des Hitzschlags schon kennen lernten. Wenn bei Infektionskrankheiten hohe Temperaturen allgemein als bedenklich gelten, so liegt das daran, daß solche

---

1) Liebermeister, Pathol. des Fiebers. S. 423. — Über diese Frage vgl. Krehl, Ergebnisse der allg. Path. 1896. S. 409.

2) z. B. Naunyn, Arch. f. exp. Path. 18. S. 49. — Curschmann, Kongr. f. innere Med. 1882. S. 103. — C. Gerhardt, Ebenda S. 107. — Vgl. Unverricht, Deutsche med. Wchs. 1883. Nr. 5; 1888. Nr. 37 u. 38.

3) Pflüger, Sein Archiv 14. S. 502. — Vgl. Unverricht, Volkmanns Vorträge. N. F. Nr. 159.

meist der Ausdruck einer sehr schweren Infektion sind, und man wird ihre wesentliche Gefahr in der Regel in dieser erblicken müssen und nicht in der Steigerung der Eigenwärme. Dafür scheint mir vor allen Dingen die alte Erfahrung zu sprechen, daß die kritischen Temperaturen bei verschiedenen Krankheiten ganz verschieden hoch liegen. Z. B. sieht man bei Febris recurrens wesentlich stärkere Steigerungen der Eigenwärme viel ruhiger an als bei der fibrinösen Pneumonie oder dem akuten Gelenkrheumatismus.

Nun behaupten aber andere, das Fieber bringe, wenn einmal eine Infektion bestände, direkt Vorteile, und diese beruhe auf der Schwächung der Fieberursache durch den fieberhaften Prozeß. Das ist die alte ursprüngliche Anschauung. Sie hat die Geister beherrscht bis zur Mitte des vergangenen Jahrhunderts[1]) und beginnt jetzt wieder modern zu werden.

Viel schwerer, als es den Anschein hat, ist die Frage nach einer Heilwirkung des Fiebers zu beantworten. Spekulative Erwägungen sind hierfür ganz ungeeignet. Man hat in der letzten Zeit mehrfach die Darwinsche Anschauung von der Erhaltung des Nützlichen herangezogen und gesagt: das Fieber könnte sich durch die ungemessenen Zeiträume hindurch nur halten, wenn es als eine im Kampf ums Dasein nützliche Waffe sich immer von Generation zu Generation vererbe. Ebenso berechtigt ist aber die Vorstellung, daß das Fieber, ganz unabhängig von der Frage der Nützlichkeit oder Schädlichkeit, einfach eine Folgeerscheinung der krankmachenden Ursache, wenn man will, auch eine Reaktion des Körpers auf diese Einwirkung hin ist. Das würde „philosophisch" die Existenz des fieberhaften Prozesses genau so gut erklären. Jedenfalls ist vor der allzu schnellen Benutzung Darwinscher Lehren für die Erläuterung pathologischer Prozesse dringend zu warnen, wie es auch Ziegler[2]) in einem sehr interessanten Vortrage dartat.

Nur die **Erfahrung**, wie sie am Krankenbett oder im Tierexperiment gewonnen wird, kann in dieser Angelegenheit helfen. Leider vermochte die klinische Beobachtung bisher nur wenig zur Entscheidung unserer Frage beizutragen. Zwar existieren ausgedehnte Statistiken über den Verlauf fieberhafter Infektionskrankheiten, speziell des Typhus abdominalis, bei exspektativer und

---

1) Vgl. üb. diese Fragen Liebermeister, Path. d. Fiebers. S. 391.
2) Ziegler, Münchner med. Wchs. 1896. Nr. 43.

antipyretischer Behandlung. Aber selbst, wenn man einen günstigen Verlauf der behandelten Fälle zugibt[1]), werden wohl nur wenige geneigt sein, diese allein auf die Antipyrese als solche zu schieben. Denn die Kaltwassermethode, mittels der die Einwirkungen auf die Temperatur erzielt sind, hat noch viele andere äußerst wohltätige Einflüsse auf den Kranken, als die bloße Veränderung der Eigenwärme. Die mittels chemischer Antipyretika gewonnenen Erfahrungen sind natürlich für die Entscheidung unserer Frage ebensowenig zu gebrauchen, weil nach Anwendung dieser Stoffe neben dem Einfluß auf die Körpertemperatur immer noch abnorme chemische Prozesse im Körper ablaufen, vor allem aber das Nervensystem und die Psyche der Kranken beeinflußt wird.

Wir müssen uns, wenn wir gegenwärtig Auskunft haben wollen, notgedrungen zum Tierversuch wenden und durch ihn mehrere Fragen getrennt voneinander zu beantworten suchen. Zunächst die Frage: Wirkt die Erhöhung der Eigentemperatur schädigend auf die Krankheitserreger? Die Verhältnisse liegen außerordentlich kompliziert. Man muß wissen, wie Wachstum und Virulenz der Mikroorganismen von der Temperatur abhängen, und ob die betreffenden kritischen Temperaturen vom Organismus dort, wo die Mikroben sich aufhalten, erreicht werden. Die vorliegenden Beobachtungen über die Wärmetopographie im Fieber reichen nicht entfernt aus, diese Frage zu beantworten. Daß Wachstum und Virulenz mancher Bakterien durch Steigerung der Bluttemperatur abnehmen, ist sicher[2]), indessen wenig wahrscheinlich, daß dies eine Bedeutung für den Organismus hat[3]).

Über die Beeinflussung des Verlaufs von Infektionen durch Erhöhung der Temperatur besitzen wir doch einige Erfahrungen. Die Erkrankungen von Kaninchen an Diphtherie, Hühnercholera, Schweinerotlauf und Pneumobazillen verlaufen leichter, wenn ihre Eigenwärme durch den Stich in den Streifenhügel erhöht ist[4]), und auch die Vergiftungen mit Präparaten von hydrolytischen Fermenten sollen sich bei höheren Temperaturen günstiger gestalten[5]). Das gleiche beobachtete FILEHNE für die Erysipelinfektion von Kaninchen[6]). ROLLY und MELTZER vermochten einen sicheren Nutzen der Erwärmung für die Überwindung der Infektion am Tier nicht festzustellen. Aber auch sie neigen eher dazu eine günstige Beeinflussung der Infektion anzunehmen.

---

1) s. KÜCHENMEISTER, Die therapeutische Anwendung des kalten Wassers; LIEBERMEISTER, Handbuch.

2) Lit. bei UNVERRICHT, l. c. — KREHL, l. c.

3) M. MÜLLER, Ztft. f. Hyg. 20. S. 279. — ROLLY u. MELTZER, Arch. f. klin. Med. 94. S. 338.

4) LOEWY u. RICHTER, Virch. Arch. 145. S. 49.

5) HILDEBRANDT, Virch. Arch. 121. S. 1.

6) FILEHNE, Proceedings of the Phys. Soc. 1894 in Journ. of physiol. 17.

Vielleicht wird aber weiter auch der Ablauf derjenigen Vorgänge, welche die Heilung der Infektion hervorrufen, durch das Fieber begünstigt. Wenigstens sah KAST die gegen Typhusbazillen wirksamen PFEIFFERschen Antikörper bei hohen Temperaturen sogar besser wirken[1]. Der Agglutiningehalt des Blutes ist bei hohen Temperaturen und bei künstlicher Überhitzung gesteigert[2] — wobei man sich aber erinnern muß, wie unsicher die Beziehungen der Agglutinine zu den Heilungsvorgängen sind. Andererseits wird die Entstehung der Immunkörper durch antipyretische Behandlung nicht beeinträchtigt[3].

Es liegen also doch bereits einige bemerkenswerte Anhaltspunkte für die Anschauung von einer nützlichen Einwirkung des Fiebers vor. Nochmals möchten wir betonen: es sind nur die ersten Anfänge bis jetzt gemacht und noch viele weitere Untersuchungen werden zur Klärung der Frage notwendig sein. Und was dann das eventuell Wirksame ist, die Temperatursteigerung oder die mit ihr verbundene Veränderung des Stoffwechsels, läßt sich noch nicht vermuten.

Schon öfters wurde die Labilität der Fiebertemperaturen erwähnt und ihre Neigung zu Schwankungen nach unten und oben[4]. Von diesen sind die tiefen **Herabsetzungen der Eigentemperatur** schon lange den Ärzten als sehr gefährlich bekannt, weil sie sich häufig mit Kollapsen und dann nicht selten mit der ernstesten Lebensgefahr verbinden. Man weiß, daß sie besonders bei manchen (Infektions-) Krankheiten vor allem bei geschwächten Individuen eintreten. Damit stimmen die Erfahrungen der Experimentalpathologie durchaus überein: dasselbe Moment, welches in der Regel Fieber erzeugt, ruft bei manchen Tieren statt der Steigerung einen Abfall der Temperatur hervor und der ist nicht allzu selten tödlich. Manche Gifte tun dies besonders leicht, namentlich die gefährlichen, die stark wirkenden. Unter sonst gleichen Verhältnissen reagieren geschwächte Tiere vorzugsweise mit Kollaps. Also das ist alles ganz wie am Menschen. Der Ausdruck „geschwächte" Individuen läßt sich gegenwärtig leider durch einen genaueren und mehr sagenden noch nicht ersetzen. Das Ausschlaggebende ist zunächst der Mangel an dem, was man Widerstandskraft nennt. Möglicherweise spielt der Zustand des Kreislaufs hier eine große Rolle.

---

1) KAST, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 37. — PAECH, Über die Einwirkung von Fiebertemperaturen auf Leukozytose usw. Diss. Breslau 1900.

2) ROLLY u. MELTZER, Arch. f. klin. Med. 94. S. 335. — LÜDKE, Arch. f. klin. Med. 95. S. 425 (hier Literatur).

3) LEMAIRE, Arch. internat. de pharmacodyn. 5. S. 225. — SCHÜTZE, Ztft. f. Hygiene 38. S. 205.

4) Vgl. FINKLER, LILIENFELD, KREHL u. MATTHES.

Außer der Beschaffenheit des vergifteten Organismus, außer der Art des toxischen Stoffes ist endlich noch dessen Menge von Bedeutung. Die gleiche Substanz erzeugt nicht selten in kleiner Dosis Fieber, in großer Dosis Kollaps. Am bekanntesten ist dies durch die mit KOCHS Tuberkulin gewonnenen Erfahrungen geworden [1]). Nach größeren Gaben dieses Stoffes sinkt die Wärmebildung des erkrankten Körpers [2]). In tödlichen Fällen sahen wir sie bis auf 53:100, alo auf die Hälfte heruntergehen. Tiere, die sich wieder erholten, verminderten ihre Wärmeproduktion ebenfalls, aber nicht so stark.

Bei der Sektion zeigt sich stets die Unterleibshöhle, speziell das Darmgebiet, außerordentlich hyperämisch. Damit stimmen vollkommen die interessanten Versuche, welche ROMBERG [3]) mit PÄSSLER und BRUNS über das Verhalten des Kreislaufs angestellt hat. Sie hatten erwiesen, daß die bei Infektionen entstehende Insuffizienz des Kreislaufs in erster Linie auf eine zentrale Gefäßlähmung, speziell des Splanchnikusgebiets, zurückzuführen ist. Durch die Erweiterung dieses ungeheuren Strombetts sammelt sich in ihm ein großer Teil des Blutes an, das Herz kann sich nicht mehr genügend füllen, der Blutdruck sinkt und auch die Tätigkeit der wärmeerzeugenden Muskeln vermindert sich so, daß der Organismus trotz außerordentlich herabgesetzter Wärmeabgabe seine Eigentemperatur nicht mehr aufrecht zu erhalten vermag. Der Temperaturabfall bei diesen Kollapsen erfolgt also bei herabgesetzter Wärmeabgabe. Der Zustand stellt gewissermaßen einen dem fieberhaften direkt entgegengesetzten dar. Ähnlich ist bei beiden nur eine zu geringe Blutdurchströmung der Haut [4]). Also Fieber und Kollaps sind nicht durch scharfe Grenzen voneinander getrennt, sondern gehen durch zahlreiche Zwischenstufen ineinander über: es kommt auf die obengenannten Momente an, ob das eine oder andere eintritt. Es ist interessant, daß der Tod im anaphylaktischen Chock offenbar zu ganz ähnlichen anatomischen Veränderungen mit der enormen Hyperämie des Splanchnikusgebiets führt.

Subnormale Temperaturen stellen sich aber nicht nur bei Infektionskrankheiten, sondern auch sonst häufig ein [5]), und dann sind in der Regel schwere Einwirkungen deren Ursache, z. B. ausgedehnte Verletzungen, sehr starke Blutungen, langdauernde Narkose bei geschwächten Individuen, Perforationsperitonitis, intensive

---

1) Vgl. MATTHES, Arch. f. klin. Med. 54. S. 39. — KREHL u. MATTHES, Arch. f. exp. Pathol. 36. S. 437 und 38. S. 299. — KREHL, Ebenda 35. S. 222.

2) KREHL u. MATTHES, Arch. f. exp. Path. 38. S. 299.

3) Lit. s. Kapitel Kreislauf.

4) Vgl. MARAGLIANO, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 309; 17. S. 291.

5) Eine sehr vollständige Zusammenstellung s. bei JANSSEN, Arch. f. klin. Med. 53. S. 247.

andere Läsionen des Bauchfells. Bei vielen dieser Ereignisse dürfte der Mechanismus ähnlich liegen, wie wir ihn für die Infektionskrankheiten besprachen. Wir wissen, daß von den mannigfachsten Körperstellen aus starke Reflexe auf die Gefäßnerven ausgeübt werden können. Doch fehlen bisher genauere Untersuchungen.

Wie JANSSEN mit Recht hervorhebt, ist es durchaus falsch, das Bestehen tiefer Temperaturen und des Kollapses ohne weiteres miteinander zu identifizieren. Letzterer führt in der Regel zu einer Verminderung der Eigenwärme. Aber diese kann eine recht beträchtliche sein, ohne daß sonst die Erscheinungen des Kollapses vorhanden zu sein brauchen. Diese Form der Herabsetzung der Eigentemperatur ist viel häufiger, als in der Regel angenommen wird. Wenn man die Fälle, in denen sie vorkommt, überblickt, so lassen sich Störungen der Wärmeregulation und der Wärmebildung häufig als das Wesentliche ansehen. Wir erinnern nur an die subnormalen Temperaturen, welche nach dem Ablauf fieberhafter Prozesse bei akuten Infektionskrankheiten ganz das Gewöhnliche sind. Im Temperaturabfall am Ende des Fiebers wird eine Herabsetzung der Wämebildung in der Regel beobachtet. Ist die Wärmeregulation noch nicht präzis, so kann das leicht zur Verminderung der Eigenwärme führen. Das gleiche gilt für die tiefen Temperaturen, welche bei Vergiftungen mit Stoffen der Alkoholgruppe besonders dann beobachtet werden, wenn die Umgebung kühl ist. Alle jene Körper setzen die Oxydation wesentlich herab und stören gleichzeitig die Regulierung der Eigenwärme. Das haben schöne Beobachtungen, die RUMPF [1]) in PFLÜGERS Laboratorium anstellte, mit Sicherheit erwiesen. Deswegen können Betrunkene kalten Wintertemperaturen so sehr viel weniger widerstehen als Gesunde.

Die tiefen Temperaturen führen zu Narkose und zu einer allgemeinen Lähmung. Dadurch wird das weitere Sinken der Eigenwärme wiederum befördert. Denn die Organismen vermögen sich dann nicht mehr durch Bewegungen ihre Wärmeproduktion auf genügender Höhe zu halten — es ist ja bekannt, daß die Gefahr des Erfrierens am besten durch andauernde Bewegung überwunden wird. Einmal weil der Körper sich dabei erwärmt und dann weil der Schlaf vermieden wird. Im Schlaf ist aber die Wärmeregulation unzweifelhaft beeinträchtigt [2]).

---

1) RUMPF, Pflügers Arch. 33. S. 538.
2) s. RUMPF, l. c.

Wie tief die Temperatur herabgehen kann, ohne daß das Leben mit Sicherheit vernichtet wird, ist noch nicht völlig entschieden. Sowohl am Menschen[1]) als auch bei Tieren[2]) hat man sehr tiefe Senkungen der Eigenwärme und doch darauf noch Erholung beobachtet.

1) JANSSEN, l. c.
2) s. COHNHEIM, Allgem. Pathologie. 2. Aufl. 2. S. 489.

Die Harnabsonderung[1].

Mit dem Harn verläßt der größere Teil der festen für den Organismus unbrauchbaren Stoffe den Kreislauf, und wir haben deswegen im vorhergehenden, namentlich bei Erörterung des Stoffwechsels, schon vielfach von Menge und Art jener Ausscheidungsprodukte sprechen müssen. Hier handelt es sich im wesentlichen um den Mechanismus ihrer Elimination, aber natürlich wird, da eine prinzipielle Durchführung aller strengen Scheidungen unmöglich ist, doch recht häufig auch auf die Bedingungen ihrer Entstehung im Organismus eingegangen werden müssen.

Alle von den Nieren ausgeschiedenen Stoffe erscheinen im Harn gelöst und die Beschaffenheit des Harns hängt sowohl vom Zustande der Niere als auch von demjenigen des Blutes und vielleicht auch der Lymphe ab, welche die Niere durchströmen. Am Blut sind wiederum zwei Dinge von Wichtigkeit: einmal seine Zusammensetzung und dann die Art, wie es die Niere durchfließt. Diese drei Momente verknüpfen sich auf das innigste miteinander: denn, wenn der Blutstrom in der Niere sich ändert, so wechselt damit für die Epithelien die Menge der vorbeifließenden Substanzen, und ferner ist die Struktur und Funktion der Zellen selbst äußerst empfindlich gegen Veränderungen des Kreislaufs. Andererseits wirkt aber eine Schädigung der Epithelien sehr leicht auf die Gestaltung des Blutstroms in der Niere ein. Deswegen ist es außerordentlich schwer, die Entstehung der Sekretionsstörungen in der Niere systematisch einzuteilen.

---

1) Über Pathologie der Harnabsonderung: Frerichs, Die Brightsche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851; E. Wagner, Der Morbus Brightii in Ziemssens Handb. d. spez. Path. u. Ther. 2. Aufl. 9; Traube, Gesammelte Abhandlungen; Cohnheim, Allgem. Path. 2. Bd.; Senator, Die Albuminurie. 2. Aufl. Berlin 1890 u. Erkrankungen der Nieren in Nothnagels Handb. 19. — Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre. Bd. 2. Wiesbaden 1904. — Strauss, Die chron. Nierenentzündungen usw. Berlin 1902. — Das Physiologische s. bei Heidenhain in Hermanns Handbuch d. Physiol. 5. I. und Metzner in Nagels Handbuch d. Physiol. 2.

Wenn zunächst versucht wird, den **Einfluß des Blutstroms auf die Harnabscheidung** [1]) darzulegen, so handelt es sich um eine Erörterung derjenigen Einflüsse, die primär von Veränderungen des Kreislaufs ausgehen. Wie bekannt, wachsen die abgesonderten Wassermengen mit der Quantität des Blutes, welches die Nierenarterie in der Zeiteinheit durchfließt, und mit dem Druckunterschied zwischen Blut- und Harngefäßen, sofern dabei die Geschwindigkeit des Blutstroms nicht sinkt. Die prozentuale Menge sämtlicher festen Bestandteile ist bei steigender Wasserausscheidung vermindert, vermehrt bei sinkender Wassermenge. Darin liegt eine feste Beziehung zwischen Wasser und festen Bestandteilen, daß der Harn nicht über 12 Proz. und kaum unter 0,3 Proz. feste Bestandteile enthält. Über ihre absoluten Mengen und ihre Beziehung zur ausgeschiedenen Flüssigkeitsmenge ist ein allgemeingültiges Urteil nicht abzugeben.

Demnach steigt die ausgeschiedene Wassermenge immer, wenn die Blutmengen, welche die Nieren durchströmen, erhöht sind, also wenn entweder der arterielle Druck wächst bei unveränderter Lichtung und nicht erhöhtem Widerstand der Nierengefäße, oder wenn bei mittlerem arteriellen Druck die Nierengefäße abnorm erweitert sind. Es ist nur die Frage, ob zwischen Harnabscheidung und Nierenzirkulation direkte (einfache) Beziehungen vorhanden sind[2]). Mit der Wassermenge dürfte im allgemeinen, solange Läsionen der Nierenzellen fehlen, die Gesamtsumme der festen Bestandteile erhöht sein, denn wir wissen, daß diese sich bei gesunder Niere ausschwemmen lassen. Arterielle Druckerhöhung und Steigerung der Stromgeschwindigkeit mindestens in den gesunden Gefäßabschnitten der Niere finden sich bei chronischen Nephritiden, besonders in manchen Fällen, von Schrumpfniere. Aus Gründen, die im Kapitel Kreislauf erörtert wurden, ist bei solchen häufig der arterielle Druck erhöht und die Harnmenge vermehrt, solange die Erkrankung des Nierenparenchyms noch ausreichend viel funktionsfähige Zellen übrig läßt und sofern nicht etwa gleichzeitig mit der Steigerung der Spannung im gesamten Arteriensystem die Nierengefäße verengert werden. Dabei ist die prozentuale

1) Die grundlegenden Arbeiten aus Ludwigs Laboratorium in den Wiener Sitzungsber. — Heidenhain in Hermanns Handb. d. Physiol. 5. I. — J. Munk u. Senator, Virch. Arch. 114. S. 1. — Vgl. Spiro u. Vogt in Asher-Spiro, Ergebnisse 1, I. S. 414. — Loewi, Arch. f. exp. Path. 48. S. 410.

2) Vgl. Gottlieb u. Magnus, Arch. f. exp. Path. 45. S. 223. — Starling, Journ. of physiol. 24. S. 317.

Menge der festen Stoffe des Harns stets vermindert. Die absoluten Quantitäten der einzelnen Bestandteile schwanken sehr[1]), z. B. die des Stickstoffs können hoch oder niedrig sein; offenbar ist hier die Beschaffenheit der Nierenzellen von großem Einfluß (s. dort). Die Vermehrung der Harnmenge bei chronischer Nephritis ist durchaus nicht so häufig, wie vielfach angenommen wird. Nach Beobachtung aus der QUINCKEschen Klinik findet sie sich etwa in 1/3 bis in der Hälfte der Fälle[2]). Ferner verbindet sich die stärkere Durchströmung der Niere, welche die Digitalis bei Herzkranken hervorruft, stets mit einer Vermehrung der Harnmenge.

Der zweite Fall: normales Verhalten des allgemeinen Kreislaufs mit lokal erweiterter Blutbahn in den Nieren ist gegeben bei Durchschneidung der Nierennerven. Vielleicht ist er auch pathologisch realisiert in manchen Fällen von Diabetes insipidus[3]). In dieser Krankheit werden reichliche Mengen eines dünnen zuckerfreien Harns ausgeschieden ohne Erhöhung des allgemeinen arteriellen Drucks; häufig schwemmt das Wasser deutliche Quantitäten Inosit aus, zuweilen enthält der Harn auch auffallend viel Stickstoff. Das rührt daher, daß manche Kranke viel Fleisch essen, genau so wie einzelne Zuckerkranke. Während aber bei diesen die Steigerung der Nahrungszufuhr verständlich wird durch den Ausfall, den der Stoffhaushalt wegen seines eigentümlichen Verhaltens gegen Kohlehydrate erleidet, ist hier die Ursache des starken Appetits nicht immer klar. Wohl meist ist dieser abnorme Hunger mit der übermäßigen Durstempfindung ätiologisch verwandt. SCHWENKENBECHER ist in Übereinstimmung mit RIEGER und REICHARDT der Ansicht, daß gerade solche Fälle von Diabetes insipidus — mit Hunger und Durst — als psychisch bedingte Polydipsien besonders verdächtig sind. Daß wirklich Störungen des Eiweiß-

---

1) FLEISCHER, Arch. f. klin. Med. 29. S. 129. — v. NOORDEN, Pathol. d. Stoffwechsels. 2. Aufl. Bd. I. S. 969. 1906.

2) NAGEL, Arch. f. klin. Med. 88. S. 562.

3) Über Diabetes insipidus: KÜLZ in Gerhardts Handb. d. Kinderkrankheiten 3; LE GENDRE, in Traité de médecine 1. Paris 1891; HOFFMANN, Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten S. 342 gibt ausführlich die Lit.; D. GERHARDT in Nothnagels Handb. VII, 1; STRUBELL, Arch. f. klin. Med. 65. S. 89. — E. MEYER, Arch. f. klin. Med. 83. S. 1. — REICHARDT, Arbeiten aus d. psychiatr. Klinik zu Würzburg. 1908. Heft II. S. 49. — EBSTEIN, Arch. f. klin. Med. 1909. Bd. 95. S. 1. — WEBER u. GROSS, Ergebnisse der inneren Medizin u. Kinderheilkunde 1909. Bd. 3. S. 1. — SCHWENKENBECHER, Münchn. med. Wchs. 1909. Nr. 50.

stoffwechsels vorkommen, ist weder erwiesen noch überhaupt wahrscheinlich und ganz sicher wurden sie in einwandfreien Beobachtungen vermißt[1]).

Die Ursachen der Krankheit sind vielfach noch dunkel. Zuweilen ist sie in Familien erblich[2]); Syphilis spielt eine gewisse Rolle. Anatomische Veränderungen fehlen entweder für uns, oder man fand Erkrankungen der verschiedensten Art an Kleinhirn, Brücke oder Oblongata[3]). Das paßt zunächst zu den experimentellen Erfahrungen. Wir lernten von CLAUDE BERNARD[4]) und ECKHARD[5]), daß durch Verletzung dieser Hirnteile zuckerlose Polyurie erzeugt werden kann. Welche speziellen Partien hierfür getroffen sein müssen, weiß man nicht, und ebensowenig ist mit Sicherheit bekannt, wie die Verletzungen eine Harnflut erzeugen. Indes dürfen wir auf Grund der gegenwärtigen Kenntnisse in manchen Fällen vasomotorische Einflüsse annehmen: Lähmung der Nierennerven erzeugt eben Polyurie. Das ist eine Hypothese, die vielleicht einen Teil der Erscheinungen trifft, sie erklärt kaum alles. Oftmals ist überhaupt nicht zu sagen, welche Störung die primäre ist, der Durst oder die Polyurie, da natürlich auch die Durstempfindung durch bestimmte zerebrale Erkrankungen gestört sein kann. Doch darüber wissen wir noch nichts. Sicherlich aber ist ein Teil der als Diabetes insipidus mitgeteilten Erkrankungen als Polydipsie psychischen Ursprungs (z. B. als Zwangsneurose) aufzufassen. Dahin gehören wahrscheinlich einmal die ganz schweren Fälle mit 20 Litern Urin und mehr pro Tag, ferner diejenigen, in denen unreine Flüssigkeiten (Urin) getrunken werden, und weiter solche Fälle, in denen ausschließlich Wasser als solches den Durst zu stillen vermag (Wassertrunksucht).

Das Charakteristische der Störung soll nach E. MEYER für manchen Kranken darin liegen, daß die Niere die Fähigkeit verloren hat, einen Harn von normaler Konzentration zu liefern[6]). Deswegen führt sie zur Entfernung der Stoffwechselprodukte so erhebliche Harnmengen gewissermaßen regulatorisch aus. Diese wichtige von E. MEYER festgestellte Tatsache hat auf manche Diabetesfälle ein klares Licht geworfen, in diesen würde also eine Erkrankung der Nierenepithelien vorhanden sein. Doch gilt dieses

---

1) TALLQUIST, Ztft. f. klin. Med. 49. S. 181. — HIRSCHFELD, Salkowski-Festschrift. Berlin 1904.

2) WEIL, Virch. Arch. 95. S. 70. — WEIL jun., Arch. f. klin. Med. 93. S. 178.

3) EBSTEIN, Arch. f. klin. Med. 11. S. 344. — HOFFMANN, Lehrbuch. — ROSENHAUPT, Berl. klin. Wchs. 1903. Nr. 39.

4) CLAUDE BERNARD, Leçons de phys. 1.

5) ECKHARD, Beitr. zur Anat. u. Physiol. 4. 5. 6 u. Ztft. f. Biol. 44. S. 407.

6) v. KORANYI, Die wissenschaftl. Grundlagen der Kryoskopie. Berlin 1904. — E. MEYER, Arch. f. klin. Med. 83. S. 1.

Verhalten nicht allgemein für den Diabetes insipidus [1]. In den Fällen, in welchen die Konzentrationsfähigkeit der Niere nicht gelitten hat, und in denen ein abnormer Durst im Vordergrund steht, würde also die Steigerung der Harnmenge in letzter Linie bedingt sein durch den abnormen Wasserreichtum des Blutes.

Man sieht also, daß das, was wir Diabetes insipidus nennen, wohl überhaupt nicht einheitlich aufzufassen ist. Deswegen wird auch die Stellung des Zustands in theoretischer Beziehung eine wechselnde sein.

Unter krankhaften Verhältnissen beobachten wir häufig vorübergehende Steigerungen oder Herabsetzung der Harnmenge, z. B. Polyurie bei nervösen Menschen, nach epileptischen Anfällen und bei Katheterismus der Ureteren [2], Anurie nach dem gleichen Eingriff oder nach Operationen an der Niere u. a. Es dürften diesen Vorkommnissen im wesentlichen Zirkulationsstörungen in der Niere auf nervöser Grundlage zugrunde liegen und diese zum großen Teil reflektorisch erzeugt werden.

Wenn die Blutmengen, welche die Nierenarterien durchströmen, vermindert sind, so wird zunächst weniger Wasser abgesondert, die Menge des Kochsalzes sinkt ebenfalls, der prozentuale Gehalt des Harns an festen Bestandteilen steigt, also man kann sagen: die Gesamtausscheidung von festen Bestandteilen ist nicht dem Wasser entsprechend herabgesetzt.

Eine Verminderung der die Nieren durchströmenden Blutmengen kommt zunächst vor, wenn bei allgemeiner vasomotorischer Druckerhöhung die Nierengefäße mit verengt sind: so bei der Erstickung, bei Strychnin- und Adrenalinvergiftung [3], im epileptischen und eklamptischen Anfall. Stets wird hierbei trotz der allgemeinen arteriellen Drucksteigerung viel weniger Harn abgesondert als in der Norm. Die gleichen Bedingungen sind gegeben, falls bei weiten Nierengefäßen entweder durch Verminderung des arteriellen oder durch Erhöhung des venösen Drucks die Geschwindigkeit des Blutstroms in der Niere sinkt. Ersteres tritt bei allgemeinen vasomotorischen Lähmungen und Schwäche des linken Ventrikels ein. Der Druck in der Nierenvene kann erhöht sein, entweder lokal durch Thrombose, oder zusammen mit dem Druck in allen übrigen Venen

1) Finkelnburg, Deutsches Arch. f. klin. Med. 91. S. 345. — Weil, Ebenda 93. S. 198.
2) Steyrer, Ztft. f. klin. Med. 55. S. 470.
3) Gottlieb, Arch. f. exp. Pathol. 43. S. 286.

bei Schwäche der rechten Kammer oder verminderter Saugung des Thorax. Am stärksten ist die Wirkung von Kreislaufstörungen natürlich, wenn Herabsetzung des arteriellen und Erhöhung des venösen Drucks sich kombinieren, denn daraus muß die größte Verminderung der Stromgeschwindigkeit resultieren, und dieser Fall ist der entschieden häufigste, seine Bedingungen sind erfüllt bei gleichzeitiger Schwäche beider Kammern. Diese aber ist die Regel bei der großen Mehrzahl der Herzkrankheiten, Myo-, Endo-, Perikarditis, falls das Herz überhaupt schwach wird.

Außer bei kardialen Stauungen findet der Arzt am häufigsten eine Verminderung der Harnmenge im Gefolge akuter Entzündungen der Niere. Wir wissen aus den Grundtatsachen der allgemeinen Pathologie, daß bei den entzündeten Geweben eine Verlangsamung des Blutstroms eintritt. Bei den Nephritiden des Menschen hat man von jeher das Mißverhältnis zwischen oft stark ausgeprägten klinischen Erscheinungen und den nur sehr geringen anatomischen Veränderungen hervorgehoben. SCHLAYER und TAKAYASU stellten nun die wichtige Tatsache fest[1]), daß schon bei leichtester Alteration der Glomeruli eine schwere Störung der Harnabsonderung und der Nierengefäßmobilität bestehen kann.

Sie trifft hauptsächlich die sogenannten vaskulären Nephritiden, also diejenigen Formen, bei denen die Schädigung der Gefäße in den Vordergrund tritt. Aber sie fehlt auch bei den tubulären Formen nicht. Man muß also immer dann, wenn entzündliche Prozesse in Betracht kommen, mit einer schweren Beeinträchtigung der Gefäßfunktion rechnen, auch dann wenn an den Knäuel anatomisch nichts gefunden wird. Am ehesten ist noch eine Schwellung des Epithels charakteristisch. Diese veränderte Funktion der Nierengefäße äußert sich entweder in einer herabgesetzten oder erhöhten Erregbarkeit. Im ersten Fall findet man eine Herabsetzung der Harnmenge, im letzteren eine Erhöhung. Sowohl bei experimentellen Nierenveränderungen als auch an akuten wie chronischen Erkrankungen der Niere des Menschen wurde dies charakteristische und wichtige Verhalten der Gefäße gefunden.

Bei all diesen Kreislaufsstörungen treten häufig Stoffe im Harn auf, die dem normalen Harn in der Regel fehlen: die Eiweißkörper des Blutplasmas. Der Grund für ihr Übertreten in den Harn liegt wahrscheinlich in Veränderungen der Nierenepithelien, und deswegen ist diese Sache eingehend erst später zu erörtern.

Bei den bisherigen Betrachtungen wurde angenommen, daß der Abscheidung des Harns aus Blutgefäßen und Nierenepithelien

1) TAKAYASU, Arch. f. klin. Med. 92. S. 127. — SCHLAYER und TAKAYASU, Ebenda 98. S. 17; 101. S. 333. — SCHLAYER. Ebenda 102. S. 311.

kein Hindernis entgegensteht, daß er, ohne auf Widerstände zu stoßen, die Niere verlassen kann. Das wird aber unmöglich sein, wenn das Lumen der Harnkanälchen oder der großen Harnwege an irgendwelcher Stelle verlegt ist, z. B. durch feste Massen, die sich in den Harnkanälchen niederschlagen und ihr Lumen verstopfen, ohne leicht durch den nachrückenden Harn ausgeschwemmt werden zu können: Hämoglobin, Bilirubin, Harnsäure, Kalk, die Harnzylinder. Allerdings ist von keiner dieser Ausscheidungen, außer dem Hämoglobin, mit Sicherheit festgestellt, daß sie die Harnabsonderung erschwert, man weiß eben nicht genau: liegen sie in den Harnkanälchen, weil der Wasserstrom zu gering ist, um sie mitzunehmen, oder ist ihre Ablagerung die Ursache der Sekretionsstörung? In den Harnwegen kommen für diesen Punkt alle Prozesse in Betracht, welche die Lumina verengern oder verstopfen: Konkremente, Geschwülste, Narbenbildungen.

Wenn der Einfluß dieser Zustände auf die gesamte Harnabsonderung besprochen werden soll, so kommt alles darauf an, ob sie ein- oder doppeltseitig wirken. Im ersteren Fall wird zwar die Niere der erkrankten Seite weniger leisten, aber die Einwirkung auf den Organismus wird dadurch ausgeglichen, daß mehr harnfähige Stoffe zur anderen Niere strömen, daß diese eine stärkere Tätigkeit entfaltet und hypertrophiert.

In der erkrankten Niere hängt[1]) die Störung von der Größe des Widerstandes ab. Beträgt er mehr als ca. 60 mm Quecksilber, so hört die Ausscheidung auf[2]); bis diese Grenze erreicht ist, vermindern sich die aus der Niere fließenden Harnmengen entsprechend der Höhe des Gegendrucks[3]). Wie die Absonderung sich verhält, ist noch nicht einwandfrei dargelegt. Zunächst bleibt sie wohl unverändert, solange eine Erweiterung der Kanäle den mangelnden Abfluß ausgleichen kann. Dann wird entweder Harn in den Kanälchen der Niere resorbiert, sie selbst wird ödematös. Oder — und das ist das Wahrscheinlichere — es ist von Anfang an die Ausscheidung in den Glomeruli gestört[4]) und die Funktion des Kanälchenepithels ebenfalls beeinträchtigt. Aber man muß daran festhalten, daß die Harnstoff- und Kochsalzausscheidung mindestens im Anfang unverändert bleiben kann[5]). Schließlich leidet die Absonderung jedenfalls: die überfüllten Harnkanäle drücken nämlich auf die Venen und setzen dadurch Druck

1) Die folgende Schilderung ist derjenigen von Cohnheim entnommen.

2) Hermann, Wiener Sitzber. 45. II. S. 317.

3) Cushny, Journ. of Physiol. 28. S. 431. — Allard, Arch. f. exper. Pathol. 57. S. 241.

4) Allard, Arch. f. exp. Pathol. 57. S. 241.

5) Gogitidse, Ztft. f. Biol. 51. S. 79.

und Geschwindigkeit des Blutes in der Nierenarterie herab. Der **abgesonderte** Harn wird eiweißhaltig (s. darüber später).

Hält der Verschluß der Harnwege an, so verfällt die Niere bei mäßiger Hydronephrose schnell der Atrophie. Ganz andere Verhältnisse beobachten wir, wenn ein Ureter periodisch offen und verschlossen ist. Dann leiden Harnabscheidung und Struktur der Drüsen zunächst wenig; das Nierenbecken hat Zeit, sich reichlich auszudehnen, und es entstehen große hydronephrotische Säcke.

Wenn wir als weiteren Grund für Störungen der Harnabsonderung eine **Läsion der durchlässigen Membranen** in der Niere annehmen, so sind wir uns der innigen Beziehungen zum Vorhergehenden und Folgenden bewußt. Schon öfters erwähnten wir, daß die verschiedenen Parenchyme sich gegen Störungen der Blutzufuhr ganz verschieden verhalten — die Nierenepithelien vertragen solche, wie es scheint, äußerst schlecht, und auch gegen Variationen der Blutzusammensetzung sind sie im hohen Grade empfindlich.

Auf welche Membranen kommt es nun an? Zwischen Endothelien der Gefäße, Grundmembranen und den Epithelien der Glomeruli und Kanälchen würde zu entscheiden sein. Diese Entscheidung ist aber äußerst schwierig, für die meisten Fälle überhaupt nicht zu geben und schließlich auch unwichtig, denn überwiegend häufig erkranken die verschiedenen Gebilde zusammen, entweder durch die gleiche Ursache getroffen oder eins vom anderen abhängig. Wahrscheinlich sind Läsionen der Gefäßendothelien von der geringsten Bedeutung; hierfür sprechen einmal allgemeine Erfahrungen: bei allen Drüsen kommt es hauptsächlich auf die Epithelien, nicht auf die Gefäße an. Und ferner hat man ausgedehnte Erkrankung der Gefäßwände der Niere (Amyloiddegeneration) beobachtet, ohne daß Veränderungen des Harns eintraten, wie sie sich sonst am allerersten einzustellen pflegen (Albuminurie)[1]. Vor allem ist aber die Frage nicht allgemeingültig zu lösen; nach all unseren Erfahrungen ist es vielmehr wahrscheinlich, daß für verschiedene Stoffe, soweit die Epithelien in Betracht kommen, verschiedene Orte von Bedeutung sind.

Zunächst das W a s s e r: Bei manchen Arten Membranstörung ist wie bekannt die Ausscheidung des Wassers herabgesetzt. Mitunter treten die oben erwähnten Veränderungen des Kreislaufs helfend ein, und zwar kommt es nach dem, was wir wissen, in erster Linie auf die Epithelien der Glomeruli an. Die Verminderung der Wasserabscheidung wird also abhängen einmal von der Intensität der Epithelstörung, weiter von ihrer Ausbreitung (nie ist bei den Entzündungen der Nieren sämtliches Parenchym zu gleicher Zeit ergriffen), und endlich vom Zustande des Kreislaufs. In dem Maße, wie die erwähnte arterielle Druckerhöhung sich einstellt, wird die Entfernung des Blutwassers durch die übrigbleibenden gesunden Glomeruli und vielleicht auch durch kranke erhöht. Man versteht demnach, daß z. B.

1) Litten, Berl. klin. Wchs. 1878. Nr. 22. 23.

bei ausgebreiteten akuten Entzündungen die Harnmenge fast immer gering ist; bei den chronischen macht sich oft der Einfluß erhöhter Herzkraft geltend. Die Kranken mit denjenigen Nephritiden, deren Lokalprozeß wenig ausgebreitet, deren arterieller Druck stark erhöht ist, können sogar mehr Wasser abscheiden, als der Gesunde. Herzschwäche übt natürlich in allen Fällen den schlimmsten Einfluß aus, daran muß der Arzt immer denken.

Die festen Substanzen werden bei den Erkrankungen der Niere im ganzen schlechter ausgeschieden; ja es gehört die mangelhafte Absonderung fester Körper zu den frühesten und konstanten Zeichen der Nierenerkrankung[1]). Im einzelnen gibt es große Verschiedenheit und Schwankungen, die vorerst noch wenig verständlich sind[2]). Das Kochsalz folgt gleichen Gesetzen wie das Wasser; Phosphorsäure, Schwefelsäure und Gesamtstickstoff gehen zusammen, die Harnsäure geht ihre eigenen Wege.

Besser unterrichtet ist man über das Auftreten von Stoffen im Harn, welche am Gesunden Blut und Lymphe nicht oder nur in verschwindendem Maße verlassen. Es handelt sich hier zunächst um die Eiweißkörper des Blutplasma[3]) (**Albuminurie**).

Während bis vor einiger Zeit der Harn des gesunden Menschen für eiweißfrei galt, ist es jetzt wahrscheinlich, daß, wie Spuren von Traubenzucker, auch solche von Eiweiß zu seinen normalen Bestandteilen gehören[4]). Die Frage ist eine ganz außerordentlich schwierige und wird von vielen trotz zahlreicher Untersuchungen noch nicht als entschieden angesehen. Wenn man den nativen Harn mit den gewöhnlichen Reagenzien auf Eiweiß untersucht, so finden wir in der Regel nichts, und alle, die das konstante Vorkommen von Eiweiß behaupteten, haben das auch nur für den besonders präparierten Harn gemeint. Man kann das Eiweiß eben nur nachweisen, wenn man größere Mengen von ihm verarbeitet. Dadurch werden aber Untersuchung und Beurteilung ganz wesentlich erschwert und das muß uns große Zurückhaltung im Urteil auferlegen.

Auf welche Weise die in der Regel beobachteten Eiweißspuren in den Harn hineinkommen, ist noch ebensowenig sicher entschieden wie die Qualität

1) F. Müller, Referat.

2) Fleischer, Arch. f. klin. Med. 29. S. 129. — v. Noorden, Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 35 u. Path. d. Stoffwechsels. S. 364. — Kövesi u. Roth-Schulz, l. c. — Koranyi, Ztft. f. klin. Med. 33. S. 1; 34. S. 1. — Mohr, Ztft. f. klin. Med. 50. S. 376; 51. S. 331.

3) Über Albuminurie: Senator, Die Albuminurie. 2. Aufl. Berlin 1890; Runeberg, Arch. f. klin. Med. 23. S. 41; Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 319; Heidenhain, in Hermanns Handb. 5. I. S. 367; Leube u. Salkowski, Die Lehre vom Harn. Berlin 1882; Senator in Nothnagels Handbuch 19; Lüthje, Ther. d. Gegenwart. Nov. 1903.

4) s. Posner, Virch. Arch. 104. S. 497. — Leube, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 1. — Vgl. die gründliche Bearbeitung der Frage durch Mörner, Skandinav. Arch. f. Physiol. 6. S. 332.

des ausgeschiedenen Eiweißes. Höchstwahrscheinlich gelangt Eiweiß schon bei dem gesunden Menschen dadurch in den Harn, daß die Zellen der Niere bis zu einem gewissen, wenn auch sehr geringen Grade dafür durchgängig sind: dann würde es sich natürlich um Albumin und Globulin des Plasma handeln. So stellt sich z. B. SENATOR die Sache vor: in den Glomeruli werden Spuren von Serumeiweiß filtriert, und wenn man es in koaguliertem Zustande bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren nicht sehen könne, so sei hierfür eben seine Menge zu gering. Auch MÖRNER hält die Anwesenheit von Serumalbumin im normalen Harn für erwiesen. Es kann bei schwach saurer Reaktion durch die im Harn vorhandene Chondroitinschwefelsäure oder durch Nukleinsäuren ausgefällt werden. Deswegen vermag also der bloße Zusatz von verdünnter Essigsäure zum Harn in diesem eine Eiweißtrübung zu erzeugen, und man darf nicht ohne weiteres schließen, daß sie aus Nukleoalbumin oder Mucin besteht. Der so häufige Befund eines „nukleoalbuminartigen Körpers" im Harn [1]) wäre also nach diesen neuen Vorstellungen zu revidieren, und man muß sehr vorsichtig sein, ihn, wie es natürlich nahe liegt, aus den nukleinhaltigen Zellkernen von Niere und Harnwegen abzuleiten.

Häufig oder immer enthält [2]) der Harn in der Tat noch eine mucinähnliche Substanz (MÖRNERS Harnmukoid). Sie ist frei von Phosphor, steht in ihrer Zusammensetzung den übrigen Mucinen, besonders dem Ovomukoid, außerordentlich nahe und ist ihrer Entstehung nach auf die Schleimhaut der Harnwege zurückzuführen. In stehendem Harn bildet sie die bekannte Nubecula.

Jedenfalls darf man sagen: der Harn gesunder Menschen zeigt die Eiweißreaktion nur dann, wenn besondere Methoden der Untersuchung (Einengung) verwandt werden.

An dieser Tatsache wird auch dadurch nichts geändert, daß man hin und wieder Menschen findet, die immer oder zeitweise Eiweiß im Harn haben ohne sich irgendwie krank zu fühlen und ohne die sonst bekannten Anzeigen der Nephritis zu haben. Verlauf und Dauer chronischer anatomischer und funktioneller Nierenstörungen bieten tatsächlich nicht allzu selten ganz andere Verhältnisse, als man nach den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen annehmen sollte. Der Begriff der Nierenstörung ist hier im weitesten Sinne des Worts gefaßt.

Eiweißausscheidung finden wir zunächst recht häufig bei schwächlichen Kindern gegen die Pubertät hin und zahlreichen zarten jungen Leuten, die blaß und schlecht genährt sind. Doch kommt das seltener auch bei älteren Menschen vor und manchmal sogar bei kräftigen.

Ursächlich spielen manchmal vielleicht die Einflüsse der Pubertät eine Rolle — gerade um diese Zeit geht der Zustand nicht

1) s. HUPPERT in Neubauer-Vogels Harnanalyse. 9. Aufl. I. S. 277.
2) MÖRNER, l. c. — v. NOORDEN, Arch. f. klin. Med. 38. S. 204.

selten nach wenigen Jahren vorüber. Oft kann man sich des Gedankens an etwas Konstitutionelles nicht entschlagen: mit Hebung des „gesamten Kräftezustands“ tritt Besserung ein. Familiär kommt diese Form der Albuminurie vor. Alle möglichen Einwirkungen auf den Gesamtorganismus, z. B. auch Infektionen, befördern die Neigung zur Entstehung des Zustands.

Die Eiweißausscheidung selbst wird in erster Linie erzeugt durch den Übergang vom Liegen zum Stehen. Bei Rückenlage sind alle diese Kranken eiweißfrei. Am leichtesten entwickelt sich die Albuminurie gewöhnlich morgens nach dem Aufstehen aus dem Bett. Bleiben die Kranken den ganzen Tag über auf, so hört die Eiweißausscheidung entweder ganz auf, oder sie bleibt in geringerem Grade bestehen. Häufig mit regelmäßigen Schwankungen, etwa so, daß nach dem Eiweißmaximum morgens, nachmittags eine zweite Steigerung eintritt, während mittags der Harn eiweißfrei ist. Muskelbewegungen und kalte Bäder verstärken die Albuminurie bzw. sie erzeugen sie. Erstere wirken am Vormittag stärker als nachmittags. Psychische Erregungen sind möglicherweise ebenfalls von Bedeutung. Der Einfluß der Nahrungsaufnahme dagegen erscheint durchaus zweifelhaft. Man kennt sogar Fälle dieser Albuminurie, die durch Nahrungsaufnahme zum Verschwinden gebracht wurden [1]). Vor allem aber ist zu bedenken, daß bei allen diesen Fällen von Albuminurie die Umstände, unter denen die Eiweißausscheidung eintritt, außerordentlich mannigfaltig und variabel sind. Wenn, wie schon hervorgehoben wurde, Veränderung der Körperstellung von solch ausschlaggebendem Einflusse auf das Eintreten der Eiweißausscheidung sind, so liegt es nahe, an Zirkulationsstörungen als nächste Ursache der Albuminurie zu denken. Loebs Beobachtungen [2]) sprechen in diesem Sinne. Durch Jehle wurde die intereressante, seitdem vielfach bestätigte Tatsache festgestellt [3]), daß die Eiweißausscheidung auch in aufrechter Stellung ausbleibt, wenn die im Aufrechtstehen vorhandene Lordose der Lendenwirbelsäule vermieden wird.

Die Art der bei dieser Form der Albuminurie auftretenden Eiweißkörper ist jetzt mit Sicherheit festgestellt [4]): es handelt sich um die gleichen Arten von Albumin und Globulin, wie sie im Blut-

1) Edel, Münchn. med. Wchs. 1901. Nr. 46/47.

2) A. Loeb, Arch. f. exp. Path. 54. S. 314 u. Arch. f. klin. Med. 83. S. 452.

3) Jehle, Münchn. med. Wchs. 1908. Nr. 12.

4) Gross, Arch. f. klin. Med. 86. S. 578. — Keller, Diss. Breslau 1896. — Flensburg, Skandinav. Arch. f. Phys. 4. S. 416.

plasma vorhanden sind. Also in diesem Punkte gleichen diese Formen der Eiweißausscheidung vollkommen denen, wie sie bei den eigentlichen Entzündungs- und Entartungsprozessen der Nierenzellen vorkommen. Aber ihrem Wesen und Ursprung nach hat diese orthostatische Albuminurie nichts mit Nephritis zu tun, so oft man das auch vermutet hat, weil bei den eigentlichen Nephrosen die Eiweißausscheidung nicht selten auch durch die Körperhaltung beeinflußt wird. Ich habe nie den Übergang dieser Form von Albuminurie in Nephritis gesehen, obwohl ich eine erhebliche Reihe solcher Fälle seit Jahren kenne und verfolge. Die wichtige Beobachtung HEUBNERS[1]) zeigt, daß bei einem Kranken mit orthostatischer Albuminurie die Nieren normal waren.

Bietet uns diese orthostatische Albuminurie ein Beispiel dafür, daß in der Regel auf dem Boden einer „allgemeinen Schwäche" des ganzen Organismus funktionelle Störungen eines Organs, bei der Niere auf Grund lokaler Zirkulationsstörungen, besonders leicht eintreten, so kommen ganz ähnliche Anomalien auch vor, ohne daß jene „allgemeine Schwäche" klar zu erkennen wäre. Blasse, magere, im Pubertätsalter stehende Menschen neigen besonders leicht zu lokalen Veränderungen des Kreislaufs (z. B. Ohnmachten). Aber solche kommen unter besonderen Umständen auch bei sonst kräftigen Menschen vor. So beobachtet man für einzelne Male auch Albuminurie vorübergehender Natur sehr häufig, ohne daß wir immer imstande wären uns ihre Entstehung zu begründen.

Ich habe diese Form der Albuminurie vorangestellt, weil sie sich durch die ganze Art ihres Auftretens zunächst als etwas „Konstitutionelles" darstellte. Jetzt wissen wir, daß sie auf eine ganz bestimmte Art von Nierenläsion zurückzuführen ist und diese reiht sich durchaus ein in andere bekannte Nierenstörungen, d. i. ein Funktionsanomalie der austauschenden Häute in der Niere. Unter den austauschenden Membranen sind hier die Epithelien gemeint. Sie werden durchlässig für die Eiweißkörper des Blutplasma. Das ist der vornehmliche Modus der Entstehung von Albuminurie. Von den Gefäßendothelien können wir ohne weiteres absehen, sie lassen an sich Eiweiß durchtreten. Das, was am Gesunden das Durchtreten gewisser Mengen von Eiweiß verhindert, sind die Grundmembranen und Epithelien. Also auf ihre Läsion kommt es im wesentlichen an.

---

1) O. HEUBNER, Berl. klin. Wchs. 1907. Nr. 1.

Unter den Epithelien sind nach den herrschenden Anschauungen die der Glomeruli am stärksten empfindlich, in ihnen tritt die Eiweißausscheidung fast immer zunächst ein[1]), erst bei stärkerer Einwirkung der Schädlichkeiten erfahren die Epithelien der gewundenen Kanäle Veränderungen. Wieweit sie dann für Eiweiß durchlässig werden, ist außerordentlich schwer zu sagen, denn wenn infolge der Glomerulusalteration die Harnkanäle einmal Eiweiß enthalten, so kann man ihm nicht ansehen, ob es zum Teil aus den Wänden der Tubuli stammt. A priori ist kein Grund vorhanden, warum gestörte Tubulusepithelien nicht auch wie andere kranke Drüsenzellen Eiweiß abscheiden sollen[2]). Tatsächlich findet bei den experimentell toxischen Nephritiden eine Ausscheidung von Eiweiß in dem Kanälchenepithel statt[3]).

Die Art der Schädigung, welche vorhanden sein muß, damit Eiweiß durchgeht, ist weder morphologisch noch chemisch bekannt. In manchen Fällen von Albuminurie durch Läsion von Membranen ist anatomisch nichts zu sehen[4]), und auch die körnigen und fettigen Degenerationen haben keine feste Beziehung zum Eiweißharnen, sie zeigen nur an, daß irgendeine Schädlichkeit eingewirkt hat[5]). Von einer Reihe von Forschern wird für die Epithelien der Tubuli contorti dem Verluste des Bürstenbesatzes Bedeutung zugesprochen[6]). Ich habe nicht den Eindruck gewonnen, daß das mit Recht geschieht: das Schwinden der Bürstenhaare ist eine sehr häufige Erscheinung und man sieht es auch ohne Albuminurie[7]). Je mehr man versucht, die Stärke einer Albuminurie in Beziehung zu setzen zu anatomischen Veränderungen der Nierenepithelien, desto mehr wird man sich gestehen müssen, daß unsere Kenntnisse noch vollkommen im Anfang stehen.

Bei welchen Zuständen werden nun die Epithelien für die Eiweißkörper des Blutes durchlässig?

Zunächst bei Kreislaufstörungen, sei es lokaler, sei es allgemeiner Natur[8]). Sie werden in unserem Sinne wirksam, wenn die Blutmengen, welche die Niere in der Zeiteinheit durchströmen, unter ein gewisses Maß herabgehen[9]). Diese Grenze ist nicht genau

---

1) Ribbert, Nephritis u. Albuminurie. Bonn 1881. — Litten, Ztrbl. f. d. med. Wiss. 1880. Nr. 9. — Vgl. Schmid, Arch. f. exp. Pathol. 53. S. 419. — Gross, Zieglers Beiträge.

2) Vgl. F. Müller, Referat.

3) Schlayer u. Hedinger, Arch. f. klin. Med. 90. S. 1.

4) Litten, Ztft. f. klin. Med. 1. S. 131 u. 22. S. 182. — Vgl. Ribbert, l. c.

5) Über die Bedeutung der Epithelveränderungen s. Leube-Salkowski, l. c.

6) Lit. üb. d. Frage bei Lorenz, Ztft. f. klin. Med. 15. S. 400. Daselbst auch eigene Beobachtungen. — A. Schmidt, Beitr. zur Physiol. der Nierensekretion. Diss. Bonn 1889.

7) Vgl. Lorenz, l. c.

8) Hermann, Wiener Sitzber. 45, II. S. 317. — Overbeck, Ebenda 47, II. S. 189. — Litten, Ztft. f. klin. Med. 1 u. 22., l. c.

9) Vgl. Heidenhain in Hermanns Handb. d. Physiol. 5, I. S. 366.

festgestellt, es ist kaum anzunehmen, daß sie bei verschiedenen Individuen gleich liegt. In dieser Weise wirken Verengerungen der Nierenvene, venöse Druckerhöhungen, welche von Lungen oder Herz ausgehen, arterielle Druckänderungen, die zur Störung des Gefälles führen, Spasmen der Nierengefäße (Bleikolik, epileptische und tetanische Krämpfe), Erhöhung des Druckes in den Harnwegen. Es ist anzunehmen, daß die Epithelien Eiweiß durchgehen lassen, wenn sie irgendwelche Nährstoffe nicht mehr in genügender Menge erhalten oder wenn Zersetzungsprodukte sich anhäufen.

Kann man die Schädigung der Zellen durch Kreislaufstörungen auf eine „Autointoxikation" zurückführen, so reiht sich bequem an, daß auch Gifte, die aus dem Blut durch unser Organ austreten, in gleichem Sinne wirken. Wir sehen hierbei wieder den nahen Zusammenhang der einzelnen Momente, welche die Zusammensetzung des Harns beeinflussen — es sind die Membranen geschädigt, weil die Zusammensetzung des Blutes geändert ist. Hier kommen einmal Gifte in Betracht, die von außen in den Körper eingeführt werden (Metallsalze, balsamische Stoffe u. a.), weiter aber auch Toxine, welche durch mikrobiotische oder andere Prozesse im Körper entstehen: die zahlreichen Albuminurien bei Infektionskrankheiten[1]) gehören zum großen Teil hierher, ebenso manche rätselhafte Degenerationen, z. B. die bei Schwangerschaftsniere[2]). Und es ist von hier nur noch ein kleiner Schritt bis zur Entzündung. Viele der genannten Gifte führen bei stärkerer Einwirkung noch über die Schädigung der Parenchymzellen hinaus. Besteht diese in allerlei Arten der Degeneration (körniger, fettiger), so treten zu ihnen sehr häufig die Zeichen der Entzündung: abnorme Durchlässigkeit der Gefäße, interstitielle Exsudationen. Eine große Reihe von Giften, die vom Blut aus die Nieren erreichen, erzeugt dort von Anfang an Entzündung, aber die Bedingungen, unter denen das eine Mal lediglich parenchymatöse, in anderen Fällen von Anbeginn an interstitielle Veränderungen eintreten, kennen wir noch nicht. Gifte können in sehr verschiedener Weise die Nieren beeinflussen. SCHLAYER und HEDINGER[3]) haben gefunden, daß man die toxischen Nierenschädigungen in zwei funktionelle Gruppen trennen kann. Manche Gifte (Kantharidin z. B.) schädigen in erster

1) LÜTHJE, Ther. d. Gegenwart. Nov. 1903. — HALLAUER, Verhandl. der phys.-med. Ges. zu Würzburg. N. F. 36.

2) Über Schwangerschaftsniere s. LEYDEN, Ztft. f. klin. Med. 2. S. 171.

3) SCHLAYER u. HEDINGER, Arch. f. klin. Med. 90. S. 1.

Linie das Gefäßsystem der Niere, indem sie die Reaktion der Nierengefäße auf verschiedene Reize vernichten und in kurzer Zeit die Diurese aufheben, bei sehr geringem oder fast fehlendem anatomischen Befunde. Die Chromnephritis dagegen betrifft in erster Linie die Tubuli bei zunächst unveränderter Gefäßtätigkeit mit oft vermehrter Wasserausscheidung. So gewiß die einzelnen Gifte Vorliebe für die Schädigung bestimmter Abschnitte zeigen, so außerordentlich schwer ist es doch auf der anderen Seite, durch elektive Vergiftung lediglich die Funktion von einzelnen Zellarten zu beeinträchtigen.

Für den Kranken sind als bedeutungsvoll die Gifte teils bekannter, teils unbekannter Mikroben zu nennen; wir erinnern an die Nephritiden, die sich so häufig im Gefolge von Infektionskrankheiten entwickeln. Und auch für einen Teil der Nierenentzündungen, welche scheinbar primär als selbständige Krankheiten eintreten, konnte ein infektiöser Ursprung wahrscheinlich gemacht werden [1]. In einzelnen Fällen dringen die Mikroben selbst in die Niere ein und schädigen sie lokal (so z. B. bei Pyämie), häufiger findet man die Mikroorganismen nicht in ihr und führt dann die Entzündung auf die Einwirkung von ihnen erzeugter chemischer Substanzen zurück, in Erwägung, daß die giftigen Stoffe des Blutes fast sämtlich durch die Nieren ausgeschieden werden und dabei die Drüsen schädigen können.

Nach den Erfahrungen unserer besten Ärzte werden die Entzündungen der Niere zuweilen durch intensive Kälteeinflüsse auf die äußere Haut erzeugt: starke Durchnässungen, lang dauernde Berührung der Körperoberfläche mit der kalten Erde kommen in Betracht. Auch experimentell lassen sich durch Abkühlung Veränderungen in den Nieren erzeugen [2]. Es besteht offenbar eine geheimnisvolle Beziehung zwischen äußerer Haut und Nieren, aber wie sich diese gestaltet, ist vollkommen dunkel, und die bisher aufgestellten Hypothesen [3] entbehren jeder Unterlage.

Das Eiweiß, welches in all den genannten Fällen in den Harn übertritt, stammt zuletzt aus dem Blute. Im wesentlichen also besteht das Eiweiß aus dem Albumin und den Globulinen des Blutplasma.

Die Mengenverhältnisse der einzelnen Eiweißkörper wechseln in hohem Grade [4]. Solange man das Globulin als einheitlichen Körper ansah, wurde

1) Mannaberg, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 223.

2) Siegel, Deutsche med. Wchs. 1908. Nr. 11.

3) Vgl. Frerichs, Die Brightsche Nierenkrankheit.

4) Über diese Frage s. F. A. Hoffmann, Virch. Arch. 89. S. 271; Ders., Arch. f. exp. Pathol. 16. S. 133; Führy-Snethlage, Arch. f. klin. Med. 17. S. 418; Csatáry, Ebenda 47. S. 159; Cloetta, Arch. f. exp. Pathol. 42. S. 453, daselbst Lit.; Matsumoto, Arch. f. klin. Med. 75. S. 398; Calvo, Ztft. f. klin. Med. 51. S. 502; Joachim, Pflügers Arch. 93. S. 558; Wallerstein, Diss. Straßburg 1902; Gross, Arch. f. klin. Med. 86. S. 578.

auf die Größe des Eiweißquotienten (Verhältnis von Albumin zu Globulin) ein großes Gewicht gelegt. Doch läßt sich das nicht aufrecht erhalten. Tatsächlich wechseln die mit dem Harn ausgeschiedenen Eiweißkörper stark und ganz regellos, ohne daß aus dem Zustand der Niere, dem Verhalten des Kreislaufs oder dem Allgemeinbefinden sich Anhaltspunkte für das Verständnis gewinnen lassen. Auch das Verhalten der einzelnen Globulinportionen (Euglobulin, Pseudoglobulin) scheint stark und unregelmäßig zu schwanken.

Wenn sich nun bei den bisher untersuchten Fällen von Läsion der austauschenden Membranen im wesentlichen das Albumin und Globulin des Blutplasma fand, so ist damit doch noch keineswegs endgültig festgesetzt, daß nur diese beiden Stoffe im Harn vorhanden sind. Vielmehr müßten die Eigenschaften der ausgeschiedenen Eiweißkörper nochmals untersucht werden. Wie schon hervorgehoben, sind die Begriffe Albumin und Globulin gegenwärtig zu weit, als das man sich mit der Einreihung eines Eiweißkörpers in sie endgültig zufrieden geben könnte. Sind Albumin und Globuline, wenn sie im Harn auftreten, stets identisch mit denen des Blutserums? Wie liegen die Verhältnisse speziell bei Infektionskrankheiten? Kommen dann vielleicht doch giftige Eiweißkörper zur Ausscheidung? Alles das harrt noch sorgfältiger Prüfung.

Die Gesamtmenge des täglich ausgeschiedenen Eiweißes hängt nicht von der Harnmenge ab[1]). Art und Ausbreitung der Membranstörung sind hier in erster Linie maßgebend. Außerdem bestehen aber noch andere Beziehungen: es kommen nämlich für eine Erhöhung der Eiweißmengen noch jene Momente in Betracht, welche zuweilen am Gesunden überhaupt erst Albuminurie erzeugen, vor allem Muskelbewegungen. Diese Tatsache ist für die ärztliche Diagnostik von größter Bedeutung; eine sichere Deutung ist zwar noch nicht möglich, indessen liegt es sehr nahe, an Veränderungen des Kreislaufs zu denken.

Recht merkwürdig und dunkel ist, daß die Epithelien einen anderen Bestandteil des Blutes, der am gesunden Menschen in Spuren durchtritt, auch wenn sie erkrankt sind, nicht leichter ausscheiden: es wird kaum je beobachtet, daß Zucker lediglich infolge einer Störung der Epithelien in den Harn übergeht. Das ist um so sonderbarer, als wir ja jetzt Stoffe kennen, die die Zellen der Niere an irgendwelcher Stelle so verändern, daß sie für Zucker durchgängig werden, z. B. Phloridzin[2]). Nach Darreichung von Koffeinpräparaten tritt Glykosurie[3]) in Begleitung einer starken Vermehrung des Harnwassers auf und ist an diese gebunden. Da hierbei der Zuckergehalt des Blutes steigt[4]), so kann die Glykosurie kaum auf Veränderung der Nierenzellen beruhen.

1) Schmuziger, Ztft. f. klin. Med. 5. S. 610.
2) Lit. s. Kapitel Diabetes.
3) Jacobj, Arch. f. exp. Path. 35. S. 213.
4) Rose, Arch. f. exp. Path. 50. S. 13.

Wie manche Schleimhäute lassen nun die erkrankten Epithelien auch geformte Bestandteile durchtreten: weiße und rote Blutkörper können bei Stauung und Entzündung die Epithelschicht durchwandern und sich dem Harn beimischen.

Bei den echten Entzündungen der Niere enthält der Harn außer Eiweiß, Erythrozyten und Leukozyten noch abgestoßene Epithelien der Nieren sowie die merkwürdigen als „Zylinder" bezeichneten Gebilde. Sie stellen Ausgüsse der Harnkanälchen dar und können entweder nur aus einer hyalinen bzw. gekörnten Grundsubstanz bestehen oder mit Zellen der verschiedensten Art besetzt sein (Nierenepithelien, Erythrozyten, Leukozyten). Die Grundsubstanz wird von manchen als aus Faserstoff bestehend angesehen. In der Tat geben Teile von ihnen mit der WEIGERTschen Methode behandelt Fibrinreaktion [1]), doch ist ihre Identität mit dem rechten Fibrin des Blutes noch nicht absolut sicher erwiesen. Wie die Zylinder entstehen, darüber herrscht noch keineswegs Einigkeit. Im wesentlichen stehen sich zwei Ansichten einander gegenüber: die einen lassen einen Stoff des Blutplasma durch die Epithelien durchtreten und in den Harnkanälchen gerinnen. Die anderen leiten die Zylinder von Substanzen ab, welche aus den Epithelien der Niere austreteten. Es ist nicht möglich diese Frage hier eingehend zu diskutieren [2]). Hervorgehoben sei nur, daß man neuerdings die Entstehung der Zylinder als das erste, das früheste Symptom einer Schädigung der Nierenepithelien kennen gelernt hat [3]). Sie treten entweder mit den ersten Spuren Eiweiß oder noch vor ihnen auf. Das ist wichtig für die Beantwortung der Frage, wieweit der Befund von Zylindern die Bedeutung des Vorhandenseins von Eiweiß zu beeinflussen imstande sei. Gewiß gibt es grobe Inkongruenzen zwischen dem Grade der Ausscheidung von Eiweiß und derjenigen von Zylindern, und gewiß sind die Akten noch nicht endgültig geschlossen. Das läßt sich aber jetzt sagen: beide Momente treten bei Schädigung der Epithelien in den Nieren auf. Und am wahrscheinlichsten entstehen die Zylinder aus Substanzen, die von den erkrankten Nierenzellen in die Harnkanälchen übertreten [4]). Danach würden sie ein direktes Anzeichen sein für die Wirkung ungünstiger Einflüsse auf die Epithelien der gesunden Kanälchen.

Von welcher Bedeutung für die Harnabsonderung die **Zusammensetzung des Blutes** ist, konnten wir im vorhergehenden schon oft erwähnen — fremde Stoffe des Blutes gehen stets auch in die Niere und schädigen dort oft die Tätigkeit der Zellen. Jetzt sind die-

---

1) ERNST, Zieglers Beiträge 12. S. 553.

2) Die wichtigsten Abhandlungen über die Entstehung der Zylinder sind angeführt bei TÖRÖK u. POLLAK, Arch. f. exp. Path. 25. S. 87. — Vgl. ferner LÜTHJE, Arch. f. klin. Med. 74. S. 163. — WALLERSTEIN, Ztft. f. klin. Med. 58. — Lit. und eigene Beobachtungen ferner bei GROSS, Zieglers Beiträge 51. S. 528.

3) Vgl. KOSSLER, Berl. klin. Wchs. 1895. S. 14. — ALBER, Diss. Würzburg 1894. — J. MÜLLER, Münch med. Wchs. 1896. S. 1181. — LÜTHJE, Arch. f. klin. Med. 74. S. 163. — Vgl. KLIENEBERGER u. OXENIUS, Arch. f. klin. Med. 80. S. 25.

4) Vgl. GROSS, l. c.

jenigen Körper zu betrachten, welche vom Blut aus zwar die Harnsekretion, nicht aber die Beschaffenheit der durchlässigen Häute ändern. Man kann sagen, die einmal in den Harn übertretenden Substanzen finden sich dort in reichlicher Menge, wenn ihr Gehalt im Blut erhöht ist, vorausgesetzt, daß die Niere ungestört arbeitet. Die Verhältnisse des gesunden und kranken Organismus reichen sich hier wiederum die Hände. Das gilt zunächst für Wasser. „Wer viel trinkt, harnt viel"; allerdings dauert die Ausscheidung des überschüssig eingeführten Wassers bei verschiedenen Individuen sehr verschieden lange.

Bei manchen Kranken, die einen sehr reichlichen verdünnten Harn produzieren, dürfte so der Zusammenhang liegen. Die Kranken haben eine exzessive Erhöhung des Durstgefühls, befriedigen es und produzieren deswegen die ungeheuren Harnmengen. Das läßt sich mit Sicherheit daraus erschließen, daß Entziehung der Flüssigkeit innerhalb einiger Tage den Diabetes heilte[1]). Diese Zustände, die zum Teil unter den Sammelbegriff des Diabetes insipidus gehören, sind schon oben erörtert worden.

Die Harnfluten mancher Kranken mit Diabetes mellitus gehören auch hierher, indem sie die direkte Folge eines reichlichen Wassertrinkens sind.

Sinkt der Wassergehalt des Blutes, so mindert sich die Harnmenge: derjenige, welcher nur wenig trinkt, wenig resorbiert oder auf anderen Oberflächen als denen der Niere größere Flüssigkeitsmengen abscheidet, produziert nur einen spärlichen Harn. Nach ergiebigen Schweißen, starken Körperbewegungen, in trockner Luft, bei Darmstörungen, vor allem bei der asiatischen Cholera sinkt die Harnsekretion. In all diesen Fällen ist die Absonderung des Wassers stärker herabgesetzt, als die der festen Bestandteile, der Harn wird dadurch konzentrierter, sein spezifisches Gewicht steigt. Gerade das Gegenteil sehen wir bei der Polyurie, der Harn wird dann stets dünner und leichter. Wie sich der Gesamtaustausch der festen Substanzen gestaltet, ist nicht allgemeingültig zu sagen. Die absoluten Mengen von Harnstoff und Gesamtstickstoff gehen häufig der Wasserausscheidung parallel[2]), während die Elimination der Harnsäure von ihr unabhängig ist.

---

1) Westphal, Berl. klin. Wchs. 1889. Nr. 35.

2) Heidenhain in Hermanns Handb. 5, I. S. 356. Daselbst sind auch die grundlegenden Arbeiten aus Ludwigs Laboratorium angeführt. — Vgl. Schöndorff, Pflügers Arch. 46. S. 529.

Der Grund dieser blutregulierenden Fähigkeit der Niere erscheint nicht klar, wir können uns bis jetzt mit keiner anderen Erklärung helfen, als daß die Epithelien der Glomeruli und besonders der gewundenen Kanäle, wie alle anderen Drüsenzellen, die abzuschneidenden Stoffe auswählen — daß damit nichts Förderndes gesagt ist, leuchtet ein.

Neben dem Wasser gibt es viele feste Substanzen, die sekretionserregend auf die Nierenzellen einwirken; hierher gehören zahlreiche Stoffe des normalen Harns. Für jeden von ihnen haben die Epithelien eine besondere Empfindlichkeit. Er wird zwar ausgeschieden nach Maßgabe seiner Anwesenheit im Blut, aber es kommt für die Ausscheidung irgendeines „harnfähigen" Stoffes nicht auf seine absoluten Mengen im Blut an, sondern darauf, wieweit diese Mengen den mittleren Gehalt des Plasma übertreffen. Für jeden Stoff sind die Nierenepithelien auf eine besondere Konzentration des Blutes eingestellt. Wird diese überschritten, so erscheint der Körper in entsprechender Menge im Harn. Wenn dagegen der Gehalt des Blutes an einen Stoff unternormal ist, so beschränkt die Niere seine Ausscheidung auf das äußerste. Erst diese Eigenschaft befähigt unser Organ, im wahren Sinne Wächter des Blutes zu sein, sie macht die Harnuntersuchung für den Arzt zu einer der wichtigsten Methoden, denn er erfährt aus der Ausscheidungsgröße zahlreicher Stoffe, wieviel von ihnen in den Organismus eingeführt oder in ihm gebildet wird. Nur muß ein Urteil lediglich auf Grund sorgfältiger und nicht zu kurzer Stoffwechselversuche gegründet sein, denn aus den wichtigen Beobachtungen von BRÄUNER[1]) (unter His) wissen wir, daß schon beim normalen Menschen unter ganz gleichmäßig gehaltenen Bedingungen erhebliche und unerklärliche Schwankungen der Stickstoff- und NaCl-Ausscheidung vorkommen.

Mit jedem dieser harnfähigen Stoffe verläßt Wasser und damit eine größere Summe auch anderer fester Bestandteile das Blut, und wir Ärzte benutzen diese Tatsache zu therapeutischen Zwecken: wir führen solche „diuretische" Körper in den Organismus ein, um Wasser und feste Substanzen aus ihm zu entfernen. Über den Mechanismus der diuretischen Mittel vgl. die ausgezeichnete Darstellung von H. MEYER[2]).

Mancherlei Körper werden täglich mit der Nahrung in den Magen-Darmkanal eingeführt, gelangen in das Blut und verlassen

1) BRÄUNER, Ztft. f. klin. Med. 65. S. 438.
2) In MEYER und GOTTLIEB, Exper. Pharmakologie. 2. Aufl. S. 312.

dies durch die Nieren, falls sie von den Geweben nicht assimiliert werden können. Viele entstehen bei den chemischen Prozessen in den Organen, auch sie scheiden aus dem Blute durch die Tätigkeit der Nieren aus. Diese Drüsen befreien den Organismus von vielem Unbrauchbaren und 'manchem Schädlichen. Es würde unmöglich sein, alle Stoffe anzuführen, die sich bei Krankheiten im Körper bilden und im Harn erscheinen; auch wäre hier nicht der geeignete Ort dazu. Denn das Auftreten der Substanzen im Harn zeigt ja nur an, daß sie sich im Blut befinden, ohne von den Geweben verwertet werden zu können. Über das Wichtigste siehe unter Stoffwechsel.

Nur über Eiweißkörper seien einige Bemerkungen gestattet. Wir erwähnten schon, daß die dem Blutplasma eigentümlichen Eiweißstoffe von den Nieren auf das sorgfältigste zurückgehalten werden. Dieses Schicksal teilen aber durchaus nicht alle Eiweißkörper, die überhaupt im Blute kreisen. Ob solche bei gesunden Nieren in den Harn übertreten, hängt davon ab, wieweit sie für den Stoffumsatz des Organismus zu verwerten sind. Das erscheint als einzig maßgebendes Kriterium. In der Tat werden von den Eiweißarten, die man künstlich in das Blut eingeführt hat, zahlreiche von den Nieren zurückgehalten [1]), nur eine kleine Anzahl geht in den Harn, z. B. genuines Eieralbumin, Kasein, Hämoglobin. Das flüssige Eiereiweiß wird zuweilen sogar nach reichlicher Einführung in den Magen unverändert resorbiert und dann mit dem Harn ausgeschieden. Es fragt sich nun, ob nicht im pathologischen Organismus Eiweißarten entstehen können, welche, für die Organe nicht assimilierbar, das Blut durch die Nieren verlassen. Möglicherweise liegt darin der Ursprung mancher geringfügiger pathologischer Albuminurien. Man würde sicher Auskunft erhalten, wenn die Art der ausgeschiedenen Eiweißkörper genauer erforscht wird. Einzelnes ist auch bereits bekannt. So dürften bei der Leukämie nicht selten im Harn auftretende, mit Essigsäure fällbare Eiweißkörper [2]) wohl ausgeschieden werden, weil sie nicht assimilierbar sind, und in der Tat wurde der gleiche Stoff auch im Blut gefunden [3]).

Zu den nicht assimilierbaren Eiweißarten gehören die Albumosen, sie gehen in den Harn über, sobald sie sich in geeigneter Menge im Blute befinden. Bei der Verdauung tritt das nie ein, denn hierbei unterliegen Albumosen und Peptone im Darm einer viel weitergehenden Spaltung, Vielleicht bleibt diese Umwandlung in einigen Fällen von Störung der Schleimhaut aus, und erklärt sich so die Albumosurie, welche man, wenn auch recht selten, bei ulzerativen Prozessen an der Wand der Verdauungskanals beobachtet [4]), obwohl diese Erklärung recht zweifelhaft erscheint. Auch

1) s. darüber Neumeister, Phys. Chemie. 2. Aufl. S. 301.

2) F. Müller, Arbeiten aus der medizin. Klinik zu Würzburg 1885. 1. S. 259.

3) Obermayer, Ztrbl. f. innere Med. 1892. Nr. 1.

4) Lit. bei Schultess, Arch. f. klin. Med. 58. S. 325. Ebenda 60. S. 55.

sonst gelangen bei mancherlei pathologischen Zuständen Albumosen ins Blut. Diese sind jedoch nicht hier zu erörtern, sondern wir haben sie schon früher bei Besprechung des Stoffwechsels erwähnt, weil das Krankhafte doch wahrscheinlich im abnormen Zerfall des Eiweißes liegt oder wenigstens in einer mangelhaften Fähigkeit des Organismus, gewisse Eiweißspaltungsprodukte weiter zu zersetzen.

Die kranken Zellen unseres Organs lassen auch feste Bestandteile des Blutes durchtreten. Schon durch die gesunden wandern geformte Körper, z. B. Mikroorganismen des Blutes, hindurch, und zwar erfolgt der Übergang sicher in den Glomeruli, denn im Kapselraum kann man sie beobachten. So kommt es, daß bei Infektionskrankheiten der Harn nicht selten das infektiöse Agens enthält; die Niere kann dabei intakt bleiben oder miterkranken.

Zieht man die eigentliche Funktion der Niere in Rechnung, die doch in der Ausscheidung körperfremder Substanzen besteht, so wird natürlich noch darüber zu berichten sein, wie das Ausscheidungsvermögen des Organs sich unter krankhaften Verhältnissen gestaltet. Die Vorstellungen über die physiologische Funktion der einzelnen Nierenabschnitte gewinnen hier natürlich besondere Bedeutung[1]).

Man ist ja durchaus geneigt, die Absonderung der verschiedenen Substanzen auf verschiedene Teile der Niere zu verteilen. Die Ausscheidung des Wassers wird meist den Glomeruli zugesprochen[2]). Der Effekt könnte durch die herabgesetzte oder gesteigerte Funktion der Kanalgefäße verändert oder erhöht sein. Im vorausgehenden hoben wir an verschiedenen Stellen hervor, welche Einflüsse auf die Wasserausscheidung stattfinden. Die Sache liegt zurzeit noch nichts weniger als klar und einfach, indem sogar gewichtige Stimmen[3]) sich für eine Ausscheidung des Wassers in den Tubuli aussprechen! Und vor allem ist die Ausscheidung des Wassers sicher auch sekundär von der des Kochsalzes abhängig[4]). Ich verweise auch auf die Darstellung Freys[5]) über die Ausscheidung des Wassers und der anderen festen Bestandteile in der Niere, sowie über ihre Beziehungen zueinander. Über die Ausscheidungsverhält-

1) Über die physiolog. Funktion außer den alten, eingangs genannten Arbeiten. Metzner, Nagels Handbuch der Physiologie.

2) Vgl. die oben zit. Arbeiten von Schlayer aus E. v. Rombergs Klinik.

3) von Monakow, Arch. f. klin. Med. 102. S. 248. (Fr. von Müllers Klinik).

4) Gross, Zieglers Beiträge 51. S. 528.

5) Frey, Pflügers Arch. 139 und Deutsche med. Wchs. 1911. Nr. 23.

nisse bei Nierenkranken gibt es eine große Literatur. Das Ergebnis der älteren Beobachtungen ist ein recht trübseliges, denn es gipfelt darin: fast unübersehbarer und unverständlicher Wechsel. In der Tat ist auch das Problem ein höchst schwieriges, weil bei den doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen des Menschen die krankhaften Veränderungen meistens die verschiedenen Bezirke beider Nieren diffus treffen, normales Gewebe dabei freilassend, ja sogar zu einer verstärkten Funktion anreizend. Auf Grund der neueren Untersuchungen [1]) sind aber immerhin einige wichtige Fortschritte erzielt worden, und man hat doch den Anfang damit gemacht auf Grund verschiedenartiger Funktionsstörungen verschiedene Formen von Nephritis zu differenzieren. So gibt es Fälle, in denen bei intakter Kochsalzausscheidung die Ausfuhr des Stickstoffs gestört ist und andere mit umgekehrtem Verhalten. Den Eliminationsstörungen des Stickstoffs und Milchzuckers liegen nach den Auffassungen Vieler Funktionsanomalien der Glomeruli zugrunde, während die mangelhafte Fähigkeit des Kanalepithels hauptsächlich eine Beeinträchtigung der Kochsalzausfuhr zur Folge hat [2]). Aber schon über Harnstoff [3]) und Kochsalz [4]) gibt es auch gegenteilige Auffassungen und die alte Ludwigsche Anschauung von der Filtration des Wassers und der Kristalloide im Glomerulus hat gerade neuerdings wieder viele Freunde. Die Harnsäureabscheidung wird wohl allgemein in die Zellen der gesunden Kanälchen verlegt.

Bei Erkrankungen der Niere kann also leicht der Fall eintreten, daß die Organe nicht mehr imstande sind das Blut bei seiner normalen Zusammensetzung zu erhalten. Die Gesamtarbeit der akut entzündeten Niere ist wesentlich kleiner als die der gesunden [5]). Alle möglichen Arten anatomischer Veränderungen können in dieser Richtung bedeutungsvoll werden. Von jeher bestand gerade in dieser Hinsicht eine Meinungsverschiedenheit zwischen klinischer Beobachtung und pathologisch-anatomischer Erfahrung. Denn wir sehen oft recht schwere Funktionsstörung bei auffallend geringem anatomischen Befund und die sorgfältigen Beobachtungen Schlayers haben das auch für die experimentell erzeugten Nierenveränderungen erwiesen.

---

1) S die oben genannten Arbeiten von Schlayer und seinen Mitarbeitern v. Monakow, l. c. — Gross, l. c.

2) Schlayer, v. Monakow, Gross.

3) Gross, Zieglers Beiträge 51. S. 528.

4) H. Meyer in Gottlieb Meyer, Pharmakologie 1. Aufl. S. 294.

5) Soetbeer, Ztft. f. phys. Chem. 35. S. 85.

Eine zu reichliche Ausscheidung durch Schuld der Nieren dürfte nur für das Plasmaeiweiß zu erwähnen sein, denn die anderen Stoffe, z. B. der Traubenzucker, treten ja nur deswegen abnorm reichlich in den Harn über, weil sie abnorm reichlich im Plasma vorhanden sind (wenn man die landläufige Auffassung der diabetischen Glykosurie teilt). Die Eiweißverluste sind immer nur relativ gering, betragen nicht mehr als einige Gramm am Tag. Eine Kachexie dürfte durch die Eiweißausscheidung als solche nicht hervorgerufen werden, dafür sprechen alle Beobachtungen. Dagegen ist keineswegs abzulehnen, daß das Blut dadurch beeinflußt wird.

Viel häufiger als zu reichliche ist mangelhafte Ausscheidung von Blutbestandteilen, und wahrscheinlich kann diese Retention ihrerseits zu einer Reihe von Störungen führen, wir erinnern nur an Ödeme, arterielle Druckerhöhung und die jetzt zu besprechende Erscheinungen der Urämie.

Im Verlaufe von Nierenkrankheiten stellen sich nicht selten eigentümliche Zustände ein, welche vollkommen den Eindruck einer Vergiftung der verschiedensten Organe machen. Diese als Urämie[1]) bezeichneten Erscheinungen sind zwar außerordentlich mannigfaltig, indes eine Reihe von Symptomen kehrt doch besonders häufig wieder. Zunächst Störungen des Sensoriums: die Kranken werden apathisch — in allen Abstufungen bis zu tiefer Benommenheit; seltener sind psychische Erregungszustände. Lokale oder allgemeine epileptiforme Krämpfe stellen sich ein, nicht selten auch Lähmungen einzelner Glieder. Zuweilen erblinden die Kranken ohne Läsion der Augen. Die Herzaktion wird anfangs langsam und unregelmäßig, dann stark beschleunigt, die Atmung tief und periodisch, Erbrechen tritt hinzu, Durchfälle folgen. Dabei kann die Körpertemperatur erhöht oder herabgesetzt sein. All das sind nur die wichtigsten Erscheinungen; man beobachtet sie vereint oder einzeln, plötzlich oder allmählich setzen sie ein, ihre Reihenfolge wechselt. Das ganze Krankheitsbild ist ausgezeichnet durch eine außerordentlich große Mannigfaltigkeit der Erscheinungen. Der

1) Über Urämie s. außer in den über Harnabsonderung im allgemeinen genannten Werken: Honigmann in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse d. allgem. pathol. Physiologie Bd 1 (1895) und Bd. 8 (1902); Strübing im klin. Handbuch der Harn- und Sexualorgane. Leipzig 1894. 2. Abt. S. 292; Ascoli, Vorlesungen über Urämie. Jena 1903; L Bernard, Les functions du rein dans les néphrites chroniques. Thèse de Paris 1900; S. 713; F. v. Müller, Deutsche pathol. Gesellschaft 1905; v. Noorden, Handbuch. 2. Aufl. S. 1041.

größere Teil von ihnen weist auf eine Erkrankung des Hirns hin. Nach Analogie der bei Vergiftungen, z. B. mit dem Botulinusgift oder mit Pilzgiften, beobachteten Veränderungen der Nervenzellen wäre mit voller Sicherheit zu erwarten, daß auch hier solche gefunden würden.

Zunächst wird man fragen müssen: Stellt die Urämie einen einheitlichen Prozeß dar? Sind alle die genannten Erscheinungen auf ein einheitliches Moment zurückzuführen? Soviel ich sehe, ist diese Frage bis auf die Darlegungen von Ascoli nie ernsthaft aufgeworfen worden. Dieser Forscher kommt bei seiner eingehenden Erörterung der Urämiefrage zu dem Schluß, daß alle die schweren Krankheitserscheinungen, welche man bei Nierenkranken als direkte Folge des Morbus Brightii beobachtet, kaum einheitlicher Natur sein können.

Ich persönlich würde geneigt sein, dieser Anschauung durchaus beizupflichten. Wohl jedem, der die Urämie häufiger sieht, muß die außerordentliche Variabilität des Krankheitsbildes auffallen, welches man unter dem Namen der Urämie zusammenfaßt. Ich möchte eigens hervorheben, daß ich von allen nicht direkt als Folge des Morbus Brigthii in Betracht kommenden Erscheinungen völlig absehe. Speziell gehört eine Erörterung der von einer Sklerose der Gehirnarterien abhängigen Symptome nicht hierher.

Natürlich ist ein sicheres Urteil außerordentlich schwierig. Denn Vergiftungen können, wie bekannt, je nach dem Zustande des Organismus recht verschieden verlaufen, auch wenn sie immer durch die gleiche Substanz bedingt sind. Indessen dürfte die weitere Erörterung der möglichen Ursachen der Urämie noch andere Anhaltspunkte für ihre Auffassung als nicht einheitliche Erkrankung geben.

Die Erklärung der urämischen Erscheinungen bietet, obwohl sie vielfach untersucht wurden, vorerst noch die größten Schwierigkeiten. Von jeher hat man sie als Folgen einer Vergiftung betrachtet. Diese Vorstellung trifft auch unzweifelhaft das Richtige.

Sehr nahe liegt natürlich die Annahme, daß Stoffe, die beim Gesunden in den Harn übergehen, von der kranken Niere nicht ausgeschieden werden und aus diesem Grunde innerhalb des Organismus ihre schädliche Wirkung entfalten. Tatsächlich beobachten wir bei Nephritis häufig eine Zurückhaltung von harnfähigen Substanzen[1],

1) Fleischer, Arch. f. klin. Med. 29. S. 129. — v. Noorden u. Ritter, Ztft. f. klin. Med. 19. Suppl. S. 197. — v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 360 ff. —

das kranke Organ scheidet die einzelnen Körper sehr unregelmäßig und ungleichmäßig aus. Vor allem werden stickstoffhaltige Substanzen in größerer Menge im Blute zurückgehalten, die Vermehrung des „Reststickstoffs“ spielt bei der Urämie gewiß eine bedeutsame Rolle. Zuweilen scheint die mangelhafte Ausscheidung ganz unabhängig von der Größe der Harnmenge zu sein. Gerade das letztere zu bedenken ist wichtig, weil das öftere Zusammentreffen von Diurese und Urämie gegen die Annahme einer Vergiftung verwertet wurde. Mit Unrecht, denn wenn der Beginn urämischer Erscheinungen zusammentrifft mit der Resorption von Ödemen (und deswegen mit einer gesteigerten Diurese) so kann man sich vorstellen, daß giftige Stoffe, die in den Geweben abgelagert waren, nun bei ihrem Übergang in den Kreislauf zu Vergiftungserscheinungen führen.

Der sogenannte Reststickstoff (abiurete Stickstoff) erreicht seine höchsten Werte in Fällen von Schrumpfnieren, die zur Urämie zu führen beginnen [1]) Die anderen Formen der Nephritis zeigen wesentlich geringere Mengen. In diesem abiureten Stickstoff ist natürlich der Harnstoff einbegriffen. Er fällt für unsere Betrachtungen aus, weil er, wie sofort erwähnt werden soll, ungiftig ist. Man würde also, wenn man dem Reststickstoff eine Bedeutung für die Entstehung der Urämie zuschreiben möchte, in ihm giftige Produkte des Eiweißumsatzes suchen müssen. Nach den wichtigen Beobachtungen von SOETBEER [2]) würden diese Stoffe bei nephrektomierten Tieren wenigstens immer am reichlichsten im Blut vorhanden sein. In den Organen, auch im Gehirn, ist ihre Menge wesentlich geringer.

Andererseits liegt darin eine gewisse Schwierigkeit, daß man nicht selten mehrtägige Anurie ohne irgendwelche urämische Symptome sah. Natürlich wird das vollständige Versiegen der Harnausscheidung auf längere Zeit überhaupt nicht vertragen, der Organismus geht dabei immer zugrunde. Indessen sind die Erscheinungen dann zuweilen insofern völlig andere, als bei dieser Form der „Urämie“ alle Erregungszustände fehlen und der Körper gewissermaßen in den Tod hinüberschläft (ASCOLI). Speziell fehlen in den meisten Fällen von tödlicher Anurie die urämische Blutdruckerhöhung und Pulsverlangsamung sowie die Krämpfe. Der

---

SOETBEER, Ztft. f. phys. Chemie 35. S. 85. — KÖHLER, Archiv f. klin. Med. 65. S. 548. — Neue Lit. und eigene Untersuchungen bei OBERMAYER und POPPER, Ztft. f. klin. Med. 72. S. 332.

1) STRAUSS, Die chronischen Nierenentzündungen. Berlin 1902. — F. MÜLLER, Patholog. Gesellschaft 1905. Lit. u. eigene Beobachtungen bei HOHBURG, Arch. f. klin. Med. 104. S. 216.

2) SOETBEER, Kongr. f. innere Med. 1909. S. 226.

Puls wird allmählich weicher und kleiner. Allerdings gilt dieser Satz keineswegs ohne Ausnahme. Sehr wichtig ist auch die Erfahrung, daß im Tierversuch die Unterbindung der Ureteren besser vertragen wird als die Exstirpation der Nieren.

Irgendeinen wohlcharakterisierten Stoff, der nach Einführung in den Organismus urämische Erscheinungen erzeugt und welcher bei Urämie tatsächlich mangelhaft ausgeschieden wird, kennen wir nicht. Alle in dieser Richtung verantwortlich gemachten Körper konnten sich vor einer eingehenden Kritik nicht halten.

So ist es zunächst mit dem Harnstoff ergangen. Er wird zwar bei Nephritis nicht selten unregelmäßig ausgeschieden, und gerade bei Urämischen kann er sich in großen Mengen anhäufen[1]). Indessen ist er in den Dosen, die in Betracht kommen, wohl ungiftig[2]). Starke Vermehrung des Harnstoffs im Blute kann tagelang ohne urämische Erscheinungen bestehen[3]), und die von Frerichs angenommene Umsetzung im Ammoniumkarbonat findet weder im Blut noch in den Geweben statt.

Über Retentionen bei Nephritis und speziell bei Urämie sind neuerdings zahlreiche Untersuchungen angestellt worden[4]). Die Zahl der Moleküle im Blut steigt, wie aus der Herabsetzung des Gefrierpunktes hervorgeht. Da aber die elektrische Leitfähigkeit nicht entsprechend verändert ist[5]), so ist zu schließen, daß vorwiegend organische Moleküle im Blute zurückgehalten werden, und es scheint sich, wie gesagt, in erster Linie um Retention stickstoffhaltiger Körper zu handeln.

Über die Bedeutung der Kalisalze des Kreatins und der Harnsäure für die Erzeugung der Urämie braucht jetzt nicht mehr gesprochen zu werden. Fragt man sich, ob etwa die Gesamtmenge der Eiweißzersetzungsprodukte bei der Urämie in auffallendem Grade zurückgehalten wird, so sind über diesen Punkt die Akten noch nicht geschlossen[6]), wenn auch einzelne Beobachtungen vorliegen, daß nephrektomierte Hunde eiweißreiche Kost schlechter vertragen als eiweißarme[7]). Vgl. ferner die oben angeführten Beobachtungen über den Reststickstoff des Blutes. Nun enthält aber der Harn noch Spuren organischer Körper, deren Wesen unbekannt und deren Giftigkeit recht wahrscheinlich ist. Eine ausgedehnte Literatur

1) Lit. bei Soetbeer, Ztft. f. physiol. Chemie 35. S. 85.

2) Vgl. demgegenüber C. Voit, Ztft. f. Biol. 4.

3) Fleischer, Arch. f. klin. Med. 29. S. 129. — v. Noorden, l. c. S. 368

4) Lit. üb. d. Frage bei Honigmann, Ref. üb. Urämie in Lubarsch-Ostertag. VIII (1902). S. 549. — Pässler, Arch. f. klin. Med. 87. S. 569. — Neuere Lit. bei v. Noorden, Handbuch. 2. Aufl. S. 969. — Lit. bei Obermayer u. Popper, Ztft. f. klin. Med. 72. S. 332. — Ferner Czernecki, Krakauer Akademie 1910.

5) Vgl. Bickel, Deutsche med. Wchs. 1902. Nr. 28. — Engelmann, Grenzgebiete 12. S. 396.

6) Vgl. Ascoli, Urämie. 7. Vorlesung.

7) Strubell, Wiener klin. Wchs. 1901. S. 639.

gibt es über die Toxizität des Harns[1]). Aber uns scheint die ganze Lehre von der Harngiftigkeit nur mit großer Vorsicht aufzunehmen zu sein, denn die bei ihrer Beobachtung verwandten Methoden lassen recht viel zu wünschen übrig.

Wird man nun nicht umhin können, zugeben zu müssen, daß die mangelhafte Ausscheidung nierenfähiger Substanzen für den Organismus nichts weniger als gleichgültig sei, insofern als eine dauernde Anurie schließlich unter Herabsetzung aller Lebenserscheinungen zum Tode führt, so müssen wir doch leider unsere Unkenntnis von den in Betracht kommenden Giften eingestehen. Wahrscheinlich sind sie wohl in stickstoffhaltigen Produkten zu suchen. Aber sie brauchen ja gar nicht identisch zu sein mit normalen Vorstufen des Harnstoffs. Es könnte sich sehr wohl um pathologisch erzeugte Stoffe handeln. Unter dem Einfluß der kranken Niere könnten sie entstehen. Wir wissen aber auch noch gar nicht, ob nicht bei chronischer Nephritis andere Organe, z. B. die Leber, in fehlerhafter Weise funktionieren.

Ferner wäre zu bedenken, daß die Niere nicht nur ein Ausscheidungsorgan, sondern auch der Ort wichtiger Stoffwechselvorgänge ist — wir erinnern an die Bildung der Hippursäure[2]). Durch die zur Urämie führenden Prozesse (Nephritis, Hydronephrose) wird aber Nierengewebe geschädigt, und schon in der ersten Auflage dieses Buches hoben wir hervor, daß das vielleicht von Bedeutung ist. In der Tat hat man einige Anhaltspunkte dafür, wenn auch allerdings leider die bis jetzt vorliegenden Untersuchungsergebnisse keineswegs eindeutig sind. Erst Lépine[3]) dann Meyer haben durch Einspritzen von Nierenextrakten allerlei merkwürdige Erscheinungen erzielt. Die Beobachtungen[4]), daß das artgleiche Serum nierenerkrankter und das artfremde mit Nierensubstanz vorbehandelter Tiere auf andere giftige Einwirkungen entfaltet, führten zu der Auffassung, die Ascoli hauptsächlich vertritt, daß Nephrolysine für die Entstehung der Urämie eine wichtige Rolle spielen. Doch konnten diese Beobachtungen von anderen nicht bestätigt werden[5]).

---

1) Bouchard, Autointoxikationen. — Stadthagen, Ztft. f. klin. Med. 15. S. 383. — Lit. bei Honigmann, l. c. — Abelous und Bardier, Soc. de Biologie 69 (1910), 10. S. 121.

2) Bunge u. Schmiedeberg, Arch. f. exp. Pathol. 6. S. 233.

3) Lépine, Revue de médecine 9. 1889. S. 514. — Meyer, Arch. de physiologie. 1893 u. 1894.

4) Lindemann, Annales Pasteur 1900. S. 49 und Arbeiten des Instituts für allgem. Pathologie 1901. Ascoli l. c.

5) Z. B. Pearce, Heineke.

Ich finde zunächst noch keinen Grund dafür, die Urämiefrage aufgehen zu lassen in der Vermutung von den Nephrolysinen. BROWN-SÉQUARD[1]) bildete dann die Lehre von der „inneren" Sekretion der Niere aus und hob ihre Bedeutung für das Verständnis der Urämie hervor. Auch blutdrucksteigernde Substanzen wurden in den Extrakten der gesunden, vor allem aber der kranken Niere gefunden [2]).

Gewiß sind das alles nur dürftige Anhaltspunkte — kaum mehr als die ersten Anfänge von Beobachtungen und Vermutungen [3]). Aber der Gedanke erscheint nicht unfruchtbar, weitere Arbeit notwendig und erfolgversprechend.

Die bei der Urämie in Betracht kommenden hypothetischen Gifte, welche nach ASCOLI also nicht einheitlichen Ursprungs sein würden, ergreifen sicher das Zentralnervensystem in erster Linie, und zwar in ihm die verschiedensten Punkte, nämlich einmal die der Rinde und dann die Orte der Oblongata, von denen aus Atmung und Kreislauf reguliert werden. An beiden kombinieren sich dann Reizungs- und Lähmungserscheinungen in der mannigfachsten Weise. LANDOIS hat über den Einfluß von Giften auf die Ausbildung aller dieser Erscheinungen sorgfältige Beobachtungen angestellt [4]).

Die Harnwege.

Der in den Nieren abgesonderte Harn kann noch auf dem Wege bis zur Mündung der Urethra allerlei Veränderungen erfahren. Denn die Wand der Harnwege erkrankt nicht selten, hauptsächlich gilt das für Nierenbecken, Blase und Harnröhre. Erstere beiden stehen in naher Beziehung zueinander. Ist das Nierenbecken zuerst erkrankt, so läuft der veränderte Harn in die Blase und schädigt sie. Andererseits pflanzen sich von ihr aus sehr leicht Entzündungen durch die Ureteren nach dem Becken zu fort. Dieser Modus ist sogar die häufigste Ursache für die Entstehung einer Pyelitis, und darin liegt die ausgesprochene Gefahr jeder Art von langdauernder Cystitis, gleichgültig, welche Ursache sie haben mag, daß möglicherweise der Prozeß nach oben zu auf Nierenbecken und Niere fortschreitet. Sonst kann das Nierenbecken noch von der Niere her

1) BROWN-SÉQUARD, Archives de physiologie. 1893. S. 778. — Lit. bei BIEDL, Innere Sekretion. S. 403.

2) Lit. u. eigene Untersuchungen bei BINGEL u. CLAUS, Arch. f. klin. Med. 100. S. 412.

3) s. ASCOLI, Urämie. 10. u. 11. Vorlesung. — Vgl. auch HONIGMANN, l. c.; F. MÜLLER, l. c.

4) s. LANDOIS, Die Urämie.

erkranken: Infektionen, z. B. Tuberkulose, greifen direkt von ihr auf dasselbe über, oder unter pathologischen Verhältnissen enthält der Harn Substanzen, welche die Schleimhaut der Harnwege und zunächst natürlich die von Becken und Kelchen schädigen. Von erheblicher ätiologischer Bedeutung ist auch die Ausbildung von Konkrementen in ihm.

Die Beziehungen der Harnblase zu den Nierenbecken wurden schon erwähnt; auch wenn ein reizender Harn die Nieren verläßt, so kann sie erkranken. Oder Entzündungen, die an Nachbarorganen entstehen, und Steine schädigen ihre Wand. Das alles tritt aber an Bedeutung und Häufigkeit zurück gegen die Einwirkungen, welche von der Harnröhre ausgehen. Ist diese zunächst selbst erkrankt, so pflanzt sich der Prozeß sehr häufig rückwärts auf die Blase fort. Und vor allem gelangen Mikroorganismen von der die Harnröhrenmündung umgebenden Haut durch die Urethra in die Blase. Man glaubt, daß bei Lähmung des Sphincter vesicae Spaltpilze durch die in der Harnröhre stehende Flüssigkeit nach oben sich bewegen. Jedenfalls werden sie viel häufiger durch Katheter direkt eingeführt, und sie müssen hineingelangen, wenn die Blase durch Fisteln mit lufthaltigen Hohlräumen in offener Verbindung steht. Ob die eingebrachten Mikroben aber in dem Organ zur Entwicklung kommen, hängt auch hier wieder in erster Linie davon ab, wie die Blase sich entleert. In der normal funktionierenden Blase vermögen Mikroorganismen, selbst wenn sie künstlich hineingebracht werden, nicht sich zu halten. Stagnation des Harns dagegen durch Strikturen der Harnröhre, durch Prostatahypertrophie oder Detrusorlähmung begünstigen ihre Entwicklung auf das allerbeste. Und das Bedenklichste ist, daß Stagnation und Kathetergebrauch ja fast stets zusammenfallen. Die Art der in die Blase eingebrachten Mikroorganismen hängt also im wesentlichen davon ab, welche Spezies die Harnröhre bewohnen. Für die Frau hat BAISCH sehr interessante Verhältnisse aufgedeckt[1]), indem er zeigte, in wie hohem Grade die Art der in der Harnröhre zu findenden Mikroben von den äußeren Lebensverhältnissen des Individuums abhängt.

Durch die Beimischung entzündlichen Sekrets kann der Harn weniger sauer oder sogar auch neutral werden, dann ist für eine

1) BAISCH, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen über Cystitis. Beiträge zur Geburtshilfe u. Gynäkologie 8. S. 297. Daselbst Literatur. (Klinik DÖDERLEIN.)

Reihe von Salzen Gelegenheit zum Ausfallen gegeben. Wenn Mikroorganismen in den stagnierenden Harn gelangen, so entstehen die mannigfachsten Umsetzungen — verschieden je nach der Art der Spaltpilze, die eindringen. Jedenfalls ist keine wichtiger, als die ammoniakalische Harngärung. Verschiedene Mikroben sind imstande, einen Teil des Harnstoffs zu kohlensaurem Ammoniak umzuwandeln[1]). Aus dem neutralen Schwefel des Harns kann Schwefelwasserstoff entstehen[2]). Durch diese chemischen Veränderungen des Harns erwachsen mancherlei Gefahren. Zunächst können wohl Ammoniaksalze ebenso wie Schwefelwasserstoff von der erkrankten Schleimhaut resorbiert werden. Beide Stoffe sind giftig und vermögen allerhand schwere Erscheinungen zu erzeugen. Das Ammoniak seinerseits wirkt aber außerdem stark ätzend und schädigt die Blasenwand auf das allerempfindlichste.

Schon im vorhergehenden wurde öfter die Ausbildung von Konkrementen erwähnt. Wir wissen, daß solche sich in Niere, Nierenbecken und Blase selbständig entwickeln können, sehr häufig werden sie aber auch aus den höher gelegenen Partien in die tiefen gespült und geben dort den Anlaß zu neuen Bildungen.

An dem Aufbau der **Harnsteine**[3]) nehmen die verschiedensten Substanzen teil: Harnsäure, Urate, oxalsaurer Kalk, kohlensaure und phosphorsaure Erden, besonders Tripelphosphat, und es kann nun jedes Konkrement nur aus einem Körper bestehen oder auch deren mehrere enthalten. Stets findet sich in den Steinbildnern ein Gerüst aus eiweißartiger Substanz, nie fehlt es. In vereinzelten Fällen tritt dieses Gerüst so in den Vordergrund, daß man von Eiweißsteinen sprechen kann[4]). Die Beziehungen zwischen diesen Steinbildnern und jener organischen Masse sind verschiedene. Zunächst können beide ein so inniges Gemenge darstellen, daß man sie optisch nicht unterscheiden kann. Weiter können die mineralischen Bestandteile oder die Harnsäure, beziehentlich ihre Salze radialfaserig, also zugleich in konzentrischen Schalen und endlich können sie regellos angeordnet sein.

1) Über die alkalische Harngärung s. Leube, Virchows Arch. 100. S. 540; v. Jaksch, Ztft. f. phys. Chemie 5. S. 395.

2) F. Müller, Berl. klin. Wchs. 1887. Nr. 23/24.

3) Ebstein, Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884 und in v. Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie IX, 2. — Ultzmann, Deutsche Chirurgie. Lieferung 32. — Verhandlgn. des 1. Urologenkongresses. Wien 1907. Kümmell. S. 294. — Rosenbach, Grenzgebiete 22. S. 630. — Kleinschmidt, Die Harnsteine. Berlin 1911 (unter Aschoff).

4) Morawitz u. Adrian, Mitteilungen a. d. Grenzgeb. 1907. 17. S. 579.

Das organische Gerüst ist nun nicht, wie man früher glaubte, etwas für die Konkremente Charakteristisches, sondern MORITZ hat gezeigt, daß es in jedem Harnkristall, welcher Art er auch sei, unter allen Umständen vorhanden ist[1]). Das erscheint von erheblicher theoretischer Bedeutung. Denn während man früher die Bildung dieses organischen Gerüstes als etwas Pathologisches und als notwendige Vorbedingung für die Entstehung der Konkremente überhaupt ansah, erscheint es jetzt in viel harmloserem Lichte. Das Material für seine Ausbildung ist im Harn offenbar immer vorhanden, und es wird von den Steinbildnern auch jedenfalls in Anspruch genommen, wenn diese Gelegenheit zum Ausfallen haben. Unter welchen Bedingungen eine solche gegeben ist, muß untersucht werden, wenn man die Entstehung der Harnsteine verstehen will. Die Sache ist also einfacher geworden, denn wir haben nur eins zu erklären, während früher die Ausbildung des organischen Gerüstes noch besonders erörtert werden mußte. Allerdings behauptet EBSTEIN[2]) neuerdings wieder gegen MORITZ, daß das organische Gerüst der Kristalle etwas ganz anderes ist, wie das der Harnsteine. Letztere sollen nur entstehen, wenn ein pathologischer Vorgang im Bereich der Harnwege reichlich eiweißhaltiges Material liefert. Das normalerweise im Urin vorhandene Eiweiß und Mucin genüge nicht. Meines Erachtens ist die Frage jetzt aber geklärt[3]). Die ausfallenden Steinbilder nehmen Eiweiß mit aus der Lösung und schließen es ein, so wie auch andere Mineralien das Vermögen besitzen, organische Körper aufzunehmen. Dieses Gerüst der Harnsteine, das Eiweißreaktionen gibt, ist verschieden je nach der Beschaffenheit des Harns. Aber ist stets etwas sekundärer. Das Primäre ist der Ausfall der steinbildenden Substanzen.

Die allein oder vorwiegend aus Harnsäure und ihren Salzen bestehenden Steine sind am häufigsten; sie kommen in jedem Alter vor, oft gerade auch im jugendlichen. Vielfach entstehen die Harnsäurekonkremente wohl in der Niere selbst und wahrscheinlich schon in früher Lebenszeit: wie wir wissen, scheidet sich ja bei zahlreichen Föten und Neugeborenen Harnsäure in den Kanälchen der Niere aus (Harnsäureinfarkte[4])). Ob in diesem Falle mehr Harnsäure gebildet wird oder ob sie nur leichter ausfällt, ist zurzeit noch nicht sicher, aber für unsere Frage auch nicht von entscheidender Bedeutung, denn die Bildung von Konkrementen muß schließlich jedenfalls auf eine Veränderung der Ausscheidungsbedingungen zurückgeführt werden, weil oft ja ganz erhebliche Mengen von Harnsäure in gelöstem Zustande den Körper verlassen.

Am Neugeborenen wird nun in der Regel diese kristallinisch abgeschiedene Harnsäure aus Nieren und Harnwegen ausgespült,

1) MORITZ, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 523.

2) EBSTEIN, Deutsche med. Wchs. 1908. Nr. 32.

3) KLEINSCHMIDT, l. c.

4) Über Harnsäureinfarkte s. VIRCHOW in den Gesammelten Abhandlungen; EBSTEIN, l. c.

ohne zu irgendwelchem Schaden zuführen. Ob und wie oft sie aber auch in Nierenbecken oder Blase liegen bleibt und dort den Anlaß zur Ausbildung größerer Steine gibt, wissen wir nicht. Jedenfalls liegt es nahe, die Harnsäuresteine der Kinder mit diesen Infarkten in Zusammenhang zu bringen. Diese Infarkte sind auf ein direktes Ausfallen der Harnsäure, nicht auf primäre Schädigungen der Gewebe zurückzuführen[1]).

Für die Erklärung der Konkrementbildung kommt alles darauf an: unter welchen Bedingungen fällt Harnsäure aus? Nur einiges ist bekannt. Unter allen Umständen handelt es sich um ein Mißverhältnis zwischen der von den Nieren ausgeschiedenen und der durch den Harn lösbaren Menge von Harnsäure. Also eine Steigerung der Harnsäureproduktion im Organismus könnte für unseren Fall nur dadurch von Bedeutung sein, daß der Harn dann leichter Niederschläge ausfallen läßt. Im allgemeinen dürfte sie keine Rolle spielen. Wenn man versuchen will, die Gründe der Ausscheidung darzulegen, so fragt man zunächst, durch welche Mittel ist denn die Harnsäure im Harn gelöst. Er vermag ja viel mehr davon aufzunehmen als Wasser von der gleichen Temperatur[2]). Die Harnsäure ist im wesentlichen gelöst als Mononatriumurat (vgl. Kapitel Gicht). Die Beschaffenheit der gleichzeitig im Harn vorhandenen Phosphate spielt für unsere Frage eine große Rolle, weil sehr leicht das Mononatriumphosphat sich unter Wegnahme des Alkali aus den Uraten in Dinatriumphosphat umsetzt — die freie Harnsäure ist aber sehr schwer löslich. Auch der Gehalt des Harns an freier Kohlensäure hat eine große Bedeutung für die Lösungsverhältnisse der Harnsäure[3]). Zunächst, könnte man sich also vorstellen, findet diese Umsetzung zuweilen schon innerhalb der Harnwege statt und dann gibt es Konkremente. Aber ist die Harnsäure nur als saures Alkalisalz gelöst? Tragen nicht vielleicht besondere Verbindungen in hervorragendem Grade dazu bei, sie leicht löslich zu machen? Auf diesen Gedanken müssen RÜDELS interessante Beobachtungen[4]) über den Einfluß des Harnstoffs auf die Löslichkeit der Harnsäure unzweifelhaft führen, zumal auch gewisse klinische Momente[5]) für ein solches Verhältnis sprechen; allerdings ist das Ergebnis dieser Untersuchungen nicht

1) ASCHOFF, Deutsche patholog. Gesellschaft. München 1899. S. 422.
2) BUNGE, Physiol. Chemie. 3. Aufl. S. 308.
3) G. KLEMPERER, Ztft. f. physikal. Therapie 4. S. 48.
4) RÜDEL, Arch. f. exp. Pathol. 30. S. 469.
5) BARTELS, Arch. f. klin. Med. 1. S. 1.

mehr unbestritten. Nun stehen die Zustände, bei welchen vorwiegend leicht Harnsäurekonkremente sich entwickeln, häufig in naher Beziehung zur Gicht, man faßt sie ja gemeinsam unter dem Namen der Harnsäurediathese zusammen. Es ist also doch recht wahrscheinlich, daß irgendwelche Anomalien des Stoffwechsels durch Variationen der mit dem Harn ausgeschiedenen Substanzen oder durch solche in der Konfiguration der Harnsäureverbindungen Gelegenheit zum Ausfallen der Substanz schaffen. Das würde dann eine Verbindung geben zur Auffassung der Harnsäurekonkremente als Ausfluß einer besonderen „Diathese" (s. Kap. Stoffwechsel und Konstitutionskrankheiten). Soviel man bis jetzt urteilen kann, dürften die mannigfachsten Momente von Einfluß sein, z. B. allein schon Menge und Art der mit dem Harn ausgeschiedenen Mineralstoffe. Diese Erörterungen beziehen sich auf die erste Entstehung des Harnsäurekerns. Rein klinisch sind wir vor allem noch nicht ausreichend unterrichtet über die Bedingungen seiner Entstehung, ganz abgesehen von allen theoretischen Erörterungen. So liegt z. B. der Gedanke sehr nahe, daß Kranke, bei denen die absolute Menge der ausgeschiedenen Harnsäure besonders groß ist, auch besonders häufig Harnstein haben. Etwa Leukämiker. Man findet auch bei solchen Harnsäuresteine, aber niemand weiß ob besonders oft. Für die Kinder hebt KLEINSCHMIDT die absolute und prozentarisch starke Harnsäureausscheidung hervor.

Das Schwierige liegt durchaus in der Entstehung des ersten Kerns. Ist er einmal da, so erfolgt die weitere Anlagerung mit voller Sicherheit durch Auskristallisieren der Harnsäure aus dem gewöhnlichen Harn.

Die gleiche Schwierigkeit für unser Verständnis bietet die Entstehung der **Oxalatsteine**. Der oxalsaure Kalk wird ebenfalls durch die saure Reaktion des Harns, man darf also sagen, durch die Anwesenheit des Mononatriumphosphats in Lösung gehalten. Nimmt nun aus irgendwelchen Gründen die saure Reaktion des Harns an Intensität ab — gleichzeitig geht dann das Mononatrium- in Dinatriumphosphat über —, so wird das Ausfallen des Kalziumoxalats befördert. Doch liegt darin kaum die letzte Ursache der Entstehung von Oxalatsteinen[1]).

Besser unterrichtet sind wir über die aus **phosphorsauren Erden bestehenden Konkremente**. Diese Stoffe sind als einfach- und zweifachsaure Salze im Harn gelöst und sie scheiden

1) Vgl. G. KLEMPERER, Berl. klin. Wchs. 1901. S. 1289. — KLEMPERER u. TRITSCHLER, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 337.

sich aus, wenn die Reaktion alkalisch wird, d. h. einfachsaure und normale Salze an Stelle der zweifach phosphorsauren Alkalisalze treten. Oft kommt noch hinzu die Entstehung von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia.

Diese Konkremente entstehen ganz vorwiegend in der Blase und enthalten oft Kerne aus andersartiger Substanz, z. B. aus Uraten, welche augenscheinlich aus den Nierenbecken stammen oder aus Fremdkörpern, die künstlich in die Blase eingeführt wurden: Katheterstücke, Haarnadeln und andere. Um diese lagern sich die Salze ab, falls der Harn alkalisch ist. Alle diese Vorgänge werden nun noch besonders begünstigt durch Stagnation des Harns. Dann bleiben die ersten Anfänge der Konkremente liegen. Vor allem aber findet sich alkalischer Harn ganz vorwiegend im Gefolge von Cystitis und diese wiederum sehr häufig bei Stagnation aus Gründen, die wir schon oben darzulegen versuchten. Mit der Beförderung der Steinbildung durch Stagnation wird vielleicht auch die Bevorzugung des männlichen Geschlechts zusammenhängen. In der Tat entstehen bei Männern wegen der Prostataerkrankungen und der langen, weniger dehnbaren Urethra Harnretentionen wesentlich leichter. Auch die Entwicklung von Konkrementen bei Kranken mit Erkrankungen des Rückenmarks ist wohl auf Stagnation zurückzuführen.

Aber das alles sind doch nur einzelne Anhaltspunkte für unser Verständnis, der Kern der Sache ist doch nahezu unbekannt; wir wissen nicht, warum es bei einzelnen Leuten zur Ausbildung von Konkrementen kommt, bei anderen nicht. Wie ist z. B. der Einfluß hereditärer Verhältnisse zu deuten?

Eine besondere Bewandnis hat es mit den sehr seltenen, aus Cystin[1]) oder Xanthin bestehenden Konkrementen. Beide Körper sind außerordentlich schwer löslich: Cystin, ein dem Eiweiß entstammender schwefelhaltiger Körper, kommt im normalen Harn wahrscheinlich überhaupt nicht vor, sondern wird nur dann in das Blut aufgenommen, wenn im Stoffwechsel merkwürdige, hier nicht weiter zu schildernde Prozesse ablaufen (s. Kap. Stoffwechsel). Xanthin ist schon im normalen Harn vorhanden, wenn auch nur in sehr geringen Mengen. Unter welchen Bedingungen beide Stoffe ausfallen, ist unbekannt.

Es ist an dieser Stelle mit einigen Worten darauf einzugehen, daß recht häufig Ausscheidungen von Salzen im Harn vorkommen, die nicht bis zur Bildung von Konkrementen führen, die aber dadurch, daß der

1) Lit. vgl. Kapitel Stoffwechsel.

Harn entweder trüb entleert wird oder mehr weniger schnell nach der Entleerung sich trübt, Anlaß zu ärztlicher Diskussion geben. Im wesentlichen handelt es sich um Niederschläge von Natriumbiurat sowie von Kalziumphosphat und -karbonat.

Der Ausfall von Natriumbiurat hat Beziehungen zur Entstehung der gleichartigen Konkremente auf der einen, zum Bestehen der Harnsäurediathese auf der anderen Seite. Also für ihre Ausbildung gelten alle diejenigen Momente, die soeben erörtert wurden.

Die Phosphatniederschläge bestehen im wesentlichen aus Kalzium- und Magnesiumphosphat mit Karbonat. Sie bilden sich leicht aus, wenn größere Mengen Alkalien irgendwelcher Form mit der Nahrung aufgenommen werden. Säureverluste wirken ebenso; deswegen findet man diese Niederschläge auch im Gefolge von reichlicher Ausscheidung der Magensalzsäure. Endlich kommen sie vor aus zunächst noch völlig unbekannten Gründen, und da ist in erster Linie auffallend, wie oft die Menschen, die sie bieten, jugendliche konstitutionell Nervöse sind. In der französischen Literatur wird geradezu von einem Diabète phosphatique gesprochen und eine nahe Beziehung zur Nervosität aufrecht erhalten.

Wie wir jetzt wissen[1]), besteht bei der Phosphaturie mancher Jugendlichen eine vermehrte Ausscheidung von Kalk durch den Harn, während dieser Körper sonst zum größten Teil auf der Darmschleimhaut ausgeführt wird. Der Grund ist noch nicht allgemeingültig bekannt. SOETBEER nahm eine Colitis als Ursache der mangelhaften Kalkausfuhr durch den Darm an. Doch gilt das keineswegs für alle Fälle. LANGSTEIN z. B. konnte für seine Beobachtungen dies nicht bestätigen. Der ganze Zustand scheint familiär vorzukommen. Seine Beziehungen zur Nervosität sind noch gänzlich unaufgeklärt.

Die Gefahren der Harnsteine sind ähnliche wie die der Gallenkonkremente. Die harten höckrigen Gebilde (besonders solche aus Harnsäure oder Kalkoxalat) können die Schleimhaut reizen, Entzündungen in ihr oder in der Umgebung, Schmerzen, Blutungen hervorrufen und, wenn größere oder besonders scharfkantige Steine in die Ureteren eintreten, so erzeugen sie Koliken: Anfälle mit sehr heftigen Schmerzen und Erbrechen. Dauert aber der Verschluß der Harnröhre oder beider Harnleiter längere Zeit, dann kommt es zu Hydronephrose, Harnretention und ihren schon dargelegten Folgeerscheinungen.

Früher als diese schweren Zustände erzeugen Blasenkonkremente oft Störungen der Harnentleerung. Dadurch, daß sie sich vor die Urethralmündung legen, wird das Ausfließen des Harns anfangs erschwert oder im Verlaufe unterbrochen. Die Kranken

1) SENDTNER, Münchner med. Wchs. 1888. Nr. 40. — SOETBEER, Jahrb. f. Kinderheilkunde 56. S. 1. — SOETBEER u. KRIEGER, Arch. f. klin. Med. 72. S. 553. — TOBLER, Arch. f. exp. Pathol. 52. S. 116. — LANGSTEIN, Medizin. Klinik 1906. Nr. 16. — G. KLEMPERER, Therapie der Gegenwart 1908.

haben dabei häufig ein sehr unangenehmes Gefühl des Drängelns in der Blase, des Tenesmus, wie es für den Darm bei Rektumkrankheiten beschrieben wurde. Diese eigentümliche Empfindung ist durchaus nicht den Steinen ausschließlich eigen. Man findet sie vielmehr bei allen Erkrankungen des Blasenhalses: Entzündungen, Geschwülsten und anderen. Auf Sitz und Intensität des krankhaften Prozesses, nicht auf seine Art kommt es an. Kann doch nach unseren gegenwärtigen Vorstellungen auch allein schon ein chemisch eigentümlich beschaffener Harn, z. B. ein stark konzentrierter, Blasentenesmus hervorrufen.

Die Beschwerden sind dann ganz ähnliche wie bei den Erkrankungen des Rektums: die Reizung des Blasenhalses erzeugt einen andauernden Reiz zur Harnentleerung. Diesem muß häufig Folge gegeben werden, die Blase zieht sich kräftig, und wenn sie entzündet ist, unter heftigen Schmerzen zusammen. Jedesmal wird aber nur wenig Harn entleert, da in den kurzen Pausen natürlich nur wenig in die Blase einfließt.

Schmerzen entstehen in den Harnwegen gar nicht selten. Auch die erkrankte Niere selbst kann wohl unangenehme Empfindungen erzeugen, dafür spricht wenigstens das dumpfe Druckgefühl, über welches Leute mit akuter oder chronischer Nephritis im unteren Teil des Rückens zuweilen klagen. Aber jedenfalls weit heftiger sind die von der Wand der Harnwege ausgehenden Schmerzen, und dann handelt es sich wohl in der Regel um Krämpfe ihrer Muskulatur, die reflektorisch von der Schleimhaut aus erzeugt werden, entweder dadurch, daß sie durch Fremdkörper gereizt wird, oder sie selbst wird in pathologischen Zuständen, z. B. bei Entzündungen und Ulzerationen reizbarer. Diese heftigen Muskelkontraktionen erzeugen dann die gleichen, außerordentlichen Schmerzen, wie das für die Krämpfe der Gallenwege und des Darms schon beschrieben wurde. Meines Erachtens kann man an dieser Anschauung wohl zunächst noch festhalten (vgl. Darm). Aber auch die Erkrankungen der Wand führen zu sehr unangenehmen Empfindungen — offenbar hat die Schleimhaut selbst zahlreiche Schmerznerven. Und auch hier wiederum werden Epithelläsionen und Muskelkrämpfe recht häufig vereint sein und dem Kranken dann doppelte Qualen bereiten, weil ja die einen so leicht die anderen auslösen und andererseits die Bewegungen noch viel unangenehmer werden, wenn dabei eine erkrankte Schleimhaut gezerrt und gepreßt wird. Alles das gilt für Harnleiter sowohl wie für Blase, und einzelne Teile der Urethra verhalten sich nicht anders.

— — — —

Das Nervensystem.[1]

Das Nervensystem vermittelt zwei Reihen von Erscheinungen: körperliche und psychische. Wie sie beide ihrem Wesen nach zueinander stehen, darauf kann hier nicht eingegangen werden. Hier sollen nur ganz bescheiden einige Funktionsstörungen besprochen werden, die bei erkranktem Nervensystem, aber normaler Psyche auftreten. Diese Abtrennung ist unzweifelhaft eine künstliche und auch nur durch die bisherige Entwicklung der Neuropathologie und ihren gegenwärtigen Zustand einigermaßen zu rechtfertigen. Schon bei diesem Versuche aber wird sich zeigen, wie nahe die Beziehungen zwischen psychischen und körperlichen Verrichtungen sind.

Die von uns zu erörternden körperlichen Störungen können entweder eine bestimmte Funktion treffen. Das geschieht dadurch, daß gewisse Orte des Nervensystems erkranken und in ihrer Funktion leiden („Herdsymptome"): es ist nämlich im Nervensystem der Ablauf einer Verrichtung stets an die Integrität gewisser Faserzüge, Ganglienzellen und Verbindungen geknüpft. Oder die Erscheinungen hängen von einer Erkrankung des ganzen zentralen Systems ab, dann nennen wir sie „Allgemeinsymptome". Das Charakteristische ist hier die Zusammenordnung verschiedener Störungen, welche teils auf Läsionen bestimmter Orte hinweisen, teils aber überhaupt nicht oder wenigstens gegenwärtig nicht zu lokalisieren sind. Die Art ihrer Vereinigung entsteht dadurch, daß

---

1) Zur allgemeinen Orientierung: STRÜMPELL, Spez. Pathol. u. Therapie II.; ERB in Ziemssens Handbuch 12; LEYDEN, Klinik der Rückenmarkskrankheiten; v. LEYDEN u. GOLDSCHEIDER, Krankheiten des Rückenmarks in Nothnagels Handbuch 19; CHARCOTS Werke; PIERRE-MARIE, Die Krankheiten des Rückenmarks. Deutsch. ZIEHEN, Ergebnisse usw. von Lubarsch-Ostertag. 3. 1896. S. 591; WERNICKE, Gehirnkrankheiten; v. MONAKOW, Gehirnpathologie in Nothnagels Handbuch 9, I.; DÉJÉRINE, Séméiologie des maladies du système nerv., OPPENHEIM, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. — LEWANDOWSKI, Die Funktionen des zentralen Nervensystems. Jena 1907 und Handbuch der Neurologie 1.

einer das ganze Organ treffenden Schädlichkeit gewisse Teile desselben eher unterliegen als andere.

Allgemeinsymptome.

Lebens- und Funktionsfähigkeit des zentralen Systems ist zunächst in hervorragendem Grade vom Kreislauf abhängig. **Störung der Blutzufuhr** ruft sehr charakteristische Erscheinungen hervor, wir erwähnten sie zum Teil schon, als wir von der Atmung redeten, und besprachen damals die außerordentliche Empfindlichkeit des Atemzentrums gegen Veränderungen im Gasgehalt des Blutes. Erst nach der Oblongata wird durch Zirkulationsanomalien die Hirnrinde beeinflußt, dann trübt sich das Bewußtsein, und die Kranken verlieren das schreckliche Gefühl der unzureichenden Atmung. So empfindlich nun auch die genannten Hirnpartien des gesunden Menschen gegenüber einer mangelhaften Blutversorgung sind, so sicher gewinnt man aber andererseits am Krankenbett den Eindruck, daß an chronische Kreislaufstörungen, sei es lokaler Natur, z. B. bei großen Strumen oder allgemeiner bei Herzfehlern, eine Gewöhnung in hohem Maße eintritt. Es ist ja sehr schwer, darüber ein gesichertes Urteil abzugeben, denn meist fehlen uns die Mittel, den Grad der Veränderung des Kreislaufs zuverlässig abzuschätzen. Wenn man sich auf Eindrücke verläßt, so ist man häufig erstaunt, wie verhältnismäßig gering die Hirnerscheinungen bei ausgeprägter venöser Stauung oder arterieller Anämie sind, falls sie lange anhalten.

Die als Ohnmacht bezeichneten Zustände von Bewußtlosigkeit werden in der Regel auf Hirnanämie zurückgeführt. Sie können, wie bekannt, als Folge psychischer Einwirkungen kräftige und sonst gesunde Leute treffen. Häufiger beobachtet man sie bei anämischen jungen Mädchen und bei älteren Leuten mit Entartung der Hirnarterien. Bei diesen Ohnmachten verlieren die Kranken das Bewußtsein, fallen deswegen um und liegen eine Zeit mit blassem Gesicht, ruhiger Atmung, ohne Zyanose und irgendwelche Reaktionserscheinungen da. Die Apparate der Oblongata vollführen also ruhig ihre Verrichtungen ohne Erregung, ohne Lähmung, nur die Hirnrinde ist ausgeschaltet wie bei einer leichten Narkose. Es ist nicht wahrscheinlich, daß es sich hierbei um eine Herabsetzung der Zirkulation im ganzen Hirn handelt, denn sonst würde man Erscheinungen von seiten der Oblongata finden. Wenn wirklich Kreislaufstörungen vorliegen sollten — wo-

für ja allerdings eine Reihe von Erscheinungen spricht, vor allem, daß in der Tat Anämische häufig Veränderungen des Gefäßzustands innerhalb einzelner Provinzen haben, ferner die Tatsache, daß bei Atherosklerose sehr leicht umschriebene Zirkulationsstörungen eintreten —, so können nur Teile des Großhirns beteiligt sein, es würde sich also um partielle Gefäßverengerungen (Krämpfe, Verstopfungen, Wandverdickung) handeln. Wieweit solche tatsächlich in Betracht kommen, müssen genauere Untersuchungen ergeben. Die Herztätigkeit ist, wie die Beobachtung des Pulses zeigt, bei Ohnmacht häufig beeinträchtigt: sie wird langsam und setzt aus. Dann erscheint es um so merkwürdiger, daß Erscheinungen von seiten des Atem- und Gefäßnervenzentrums fehlen.

Große Schwierigkeiten bereiten unserem Verständnis Erscheinungen allgemeiner Natur, wie sie sich oft dauernd bei anämischen Menschen finden. Es handelt sich teils um Reizerscheinungen: Kopfschmerzen, Ohrensausen, Augenflimmern, Schwindel, teils um Depressionszustände, besonders ein Gefühl der Ermattung. In der Regel führt man das alles auf Blutarmut des ganzen Hirns zurück. Aber man würde dann weniger an eine mangelhafte Sauerstoffversorgung als an allgemeine Ernährungsstörungen der Hirnsubstanz zu denken haben. Diese Vorstellung ist keineswegs von der Hand zu weisen, indessen vorerst kann man sie auch nicht als begründet ansehen. Denn auch mancherlei andere Möglichkeiten ließen sich denken. So könnten z. B. chemische Substanzen, die in einem pathologischen Stoffwechsel gebildet werden, einen Vergiftungszustand hervorrufen und dabei die genannten Erscheinungen erzeugen. Das wäre durchaus nicht ohne Analogie. Ja, es ist überhaupt noch gar nicht entschieden, ob manche der genannten Erscheinungen nicht peripher innerhalb der Sinnesorgane entstehen. Diese Vermutung läßt sich keineswegs prinzipiell ablehnen. LENHARTZ sah[1]) bei Chlorotischen Kopfschmerzen und Schwindel zweifellos durch eine Erhöhung des Subarachnoidealdrucks vermittelt.

Die Verhältnisse der Lymphe sind für das Zentralnervensystem von größter Bedeutung.

Hirn und Rückenmark schwimmen in einer Flüssigkeit, die sich durch Sekretion und Resorption in fortdauerndem Wechsel befindet. Es ist hier nicht der Ort, darauf einzugehen, welche großen Vorteile dadurch gegeben sind, wie Druck sowohl auf das Zentralorgan als auch auf die an der

1) LENHARTZ, Münch. med. Wchs. 1896. Nr. 8. 9.

Hirnbasis abgehenden Nerven hierdurch auf das sorgfältigste bei den verschiedenen Bewegungen des Körpers vermieden wird. Auch der Kreislauf in der Schädel-Rückgradshöhle bleibt, wie GRASHEY darlegte[1]), von der Körperlage ganz unabhängig. Der Liquor cerebrospinalis begleitet vom Subarachnoidealraum aus die Lymphscheiden der Hirngefäße weit in das Gehirn hinein. Das ist äußerst wichtig, denn alle Schwankungen des Blutdruckes, wie sie ja so außerordentlich häufig vorkommen, werden dadurch an einer direkten Einwirkung auf das sehr empfindliche Hirn gehemmt.

Der Druck dieser Flüssigkeit wurde am gesunden Menschen von den meisten Forschern schwach positiv gefunden, mit starken individuellen Schwankungen[2]). Seine Höhe hängt einmal vom Blutdruck ab, vor allem aber von den gegenseitigen Beziehungen zwischen Sekretion und Resorption der Flüssigkeit. Sie wird wahrscheinlich von den Zotten des Plexus chorioideus abgeschieden[3]) und zeigt sich schon durch ihre eigentümliche Zusammensetzung (ihren geringen Eiweiß- und auffallend hohen Kaligehalt) als ein Produkt besonderer Zelltätigkeit. Die Resorption erfolgt wohl in erster Linie in die Pachionischen Granulationen, damit in die Venen und weiter in die Lymphgefäße der Nase und des Halses. Es stellt also die absolute Höhe des Subarachnoidealdruckes stets die Resultante der genannten drei Momente dar.

Veränderungen in den Mengeverhältnissen der Zerebrospinalflüssigkeit gewinnen Bedeutung für die Entstehung und Erklärung einer Reihe von Krankheitserscheinungen, die unter dem Begriff des **Hirndrucks**[4]) zusammengefaßt werden.

Sie bilden sich aus, wenn in der Schädelhöhle ein raumbeengendes Moment sich geltend macht. Vor allem kommen solide Geschwülste irgendwelcher Art in Betracht. Ferner Blutergüsse, die von außen auf das Hirn drücken oder in ihm entstehen. Unzweifelhaft wird eine harte Masse, die sich zum Schädelinhalt

---

1) GRASHEY, Experimentelle Beitr. zur Lehre von der Blutzirkulation in der Schädel-Rückgratshöhle. München 1892. S. 43.

2) D. GERHARDT, Mitteilung aus den Grenzgebieten 13. S. 501.

3) Über diese Verhältnisse s. FALKENHEIM u. NAUNYN, Arch. f. exp. Path. 22. S. 269.

4) Über Hirndruck s. außer den schon genannten und noch zu nennenden Abhandlungen v. BERGMANN, Die Lehre von den Kopfverletzungen. Deutsche Chirurgie 30 u. Langenbecks Arch. 32. S. 705; CRAMER, Diss. Dorpat 1873; LEYDEN, Virch. Arch. 37. S. 519; HILL, Proceedings of the Royal Society 55. S. 52; ALTHANN, Diss. Dorpat 1871; NAUNYN u. SCHREIBER, Arch. f. exper. Path. 14. S. 1; FALKENHEIM u. NAUNYN, Ebenda 22. S. 261; GRASHEY, Experimentelle Beiträge usw.; DEUCHER, Ztft. f. Chirurgie 35. S. 145; CUSHING, Mitteilungen aus den Grenzgebieten 9 u. 18; KOCHER, Hirnerschütterung und Hirndruck. Nothnagels spez. Pathologie 9. III.; LEONHARDT, Ztft. f. Chirurgie 71. S. 35.

hinzuaddiert, den Druck innerhalb der Schädelkapsel steigern. Das um so mehr, als ja ihre Wände an den meisten Stellen nicht ausdehnungsfähig sind. Es werden nun alle dehnbaren Teile der Wand gedehnt werden. Die leicht komprimierbaren Venen und Venensinus[1]) werden zusammengedrückt. Dadurch kann die Wirkung kleinerer Fremdkörper, wenn dieser Ausdruck gestattet ist, ausgeglichen werden.

Nun werden die Erscheinungen des Hirndrucks offenbar auf doppeltem Wege vermittelt. Einmal durch das Hirn selbst. Zwar ist die Nervensubstanz wohl nicht im physikalischen Sinne kompressibel[2]). Aber sicher kann durch Druck die Gestalt und Struktur des Gehirns in hohem Grade geändert werden[3]). So können am Gehirn lokale und allgemeine Veränderungen durch Druck entstehen — man kann tatsächlich einen lokalen und einen allgemeinen Hirndruck unterscheiden. Allerdings muß dabei berücksichtigt werden, daß die Symptome des allgemeinen Hirndrucks im wesentlichen diejenigen eines lokalen Drucks sind, der an bestimmten Stellen in Wirksamkeit tritt. Es handelt sich im wesentlichen um die im verlängerten Mark liegenden Zentren für die Atmungs- und Herzbewegungen.

Bei der Vermittlung des allgemeinen Hirndrucks spielt nun offenbar der Liquor cerebrospinalis eine erhebliche Rolle. Sicher ist seine Mitwirkung nicht notwendig zum Zustandekommen des Hirndrucks. Vielmehr lassen sich seine Erscheinungen am Tier auch dann erzeugen, wenn der Liquor abgelassen ist. Aber in Wirklichkeit ist am Menschen für die Entstehung des allgemeinen Hirndrucks die Mitwirkung der Zerebrospinalflüssigkeit doch höchst bedeutungsvoll.

Gerade bei den Hirntumoren[4]) sind sicher in der Regel gleichzeitig Anomalien in Verhältnissen des Liquor cerebrospinalis zu verzeichnen. Bei ihnen besteht zwischen Größe der Geschwulst und Intensität der Hirndruckerscheinungen keinerlei gesicherte Beziehung: auch die kleinsten Neoplasmen vermögen den schwersten Hirndruck zu erzeugen. Und das obwohl die meisten Neoplasmen

---

1) Vgl. Sauerbruch, Mitteilungen aus den Grenzgebieten 3. Suppl. 1907.

2) Grashey, Allgem. Ztft. f. Psychiatrie 43. S. 267.

3) Adamkiewicz, Wiener klin. Wchs. 1897. Nr. 29/31. — Vgl. Sauerbruch, l. c.

4) Über die Hirntumoren vgl. Wernicke, Gehirnkrankheiten 3. S. 253; Strümpell, Spez. Pathologie und Therapie; Oppenheim, Die Geschwülste des Gehirns in Nothnagels spez. Pathologie 9.

sich auf Kosten des nervösen Gewebes entwickeln und das doch ihre raumbeschränkende Wirkung vermindern muß! Bei den Geschwülsten findet man in der Regel große Mengen von Flüssigkeit. Wird sie abgelassen, so sammelt sie sich sehr rasch wieder an. Das spricht mit Sicherheit gegen eine rein mechanische Wirkung der Tumoren und läßt daran denken, daß durch ihre Anwesenheit die Produktion und Aufsaugung der cerebrospinalen Flüssigkeit gestört ist. Es würden dann die Dinge ähnlich liegen wie bei den Geschwülsten der Pleura und des Peritoneums: auch diese führen zu Flüssigkeitsergüssen, und es liegt keinerlei Grund vor, diese Erfahrungen nicht auf das Gehirn zu übertragen, um so weniger, als bei Tumoren desselben, obwohl systematische Untersuchungen unseres Wissens fehlen, gar nicht so selten ebenfalls entzündliche Erscheinungen gefunden wurden[1]). Dazu ist der Eiweißgehalt des Liquors auch bei Tumoren oft erhöht[2]) und, wie noch gezeigt werden wird, die Stauungspapille ja zuweilen wenigstens entzündlicher Natur.

Unseres Erachtens wird das Verständnis des Hirndrucks bei Tumoren durch diese Annahme von Störungen des Flüssigkeitswechsels ganz bedeutend gefördert, und, wie ich sehe, heben Naunyn und Falkenheim[3]) das gleiche hervor. Es ergibt sich hier ein Feld für weitere klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen; solche würden die Entscheidung sicher bringen können.

Daß Störungen in Produktion und Aufsaugung der Hirnflüssigkeit allein schon den Subarachnoidealdruck zu erhöhen vermögen, beweist die Entstehung von Hirndruck durch entzündliche Prozesse an den Hirnhäuten; Meningitiden des verschiedensten Ursprungs führen ja gar nicht selten dazu. Für diese entzündlichen Erkrankungen der zarten Hirnhäute ist aber eine gleichzeitig bestehende Erhöhung der Produktion und der Aufsaugung der Zerebrospinalflüssigkeit doch äußerst wahrscheinlich.

Dunkel sind die Gründe der Flüssigkeitsanhäufung in der Regel bei chronischem Hydrocephalus der Kinder. Vielleicht ist er zuweilen entzündlicher Natur (Erkrankung des Ependyms) — in der Mehrzahl der Fälle müssen wir diesen Ursprung wohl ablehnen,

---

1) s. Gowers, Nervenkrankheiten II. S. 498. — Elschnig, v. Gräfes Arch. f. Ophthalmologie 41, II. S. 179.

2) Lenhartz, Münchner med. Wchs. 1896. Nr. 8. 9.

3) Falkenheim u. Naunyn, Arch. f. exp. Path. 22. S. 301.

das kann man aus der Eiweißarmut der hydrocephalischen Flüssigkeit schließen. Und ganz unklar ist der Ursprung des Hirndrucks auch in den merkwürdigen Fällen von Chlorose, die LENHARTZ beobachtete. Durch C. HESS und ROMBERG[1]) wissen wir jetzt, daß Chlorotische sehr häufig Veränderungen des Augenhintergrunds zeigen und daß diese große Ähnlichkeit mit geringen Graden der Stauungspapille haben. Das würde das Bild des Hirndrucks bei solchen anämischen jungen Mädchen fester zu konstruieren gestatten, wenn nur nicht die Papillenveränderungen sich vielfach ohne Begleitung von anderen schweren Hirnsymptomen fänden! Vorerst entziehen sich also diese Dinge noch jeder sicheren Beurteilung. Wahrscheinlich handelt es sich aber um einen direkten Einfluß der Chlorose auf den Sehnerven.

Vielleicht dürften sich Steigerungen des Liquordrucks noch bei mancherlei Zuständen herausstellen, z. B. im Hydrocephaloid der Kinder. Doch wissen wir darüber vorerst nichts. Ganz gewiß spielen sie eine Rolle bei den Kopfschmerzen mancher Kranken mit hypertonischer Nephritis oder hypertonischer Atherosklerose. Bei ihnen kann mit der Steigerung des arteriellen Drucks auch der Druck des Liquor cerebrospinalis erhöht sein. Durch Entlastung des Subarachnoidealraums können dann die Kopfschmerzen gebessert werden.

Wächst nun aus einem der genannten Gründe die Spannung des Liquor cerebrospinalis, so bleiben krankhafte Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems nicht aus. Sie äußern sich zunächst in Kopfschmerzen, allgemeiner geistiger und körperlicher Schwäche und einer eigentümlichen Veränderung des Augenhintergrunds, der sogenannten Stauungspapille. Man spricht dann von Symptomen des indirekten (latenten) Hirndrucks und führt sie wesentlich auf Gewebsveränderungen zurück, die durch die andauernde Störung der Spannungsverhältnisse im Hirn auftreten. Vielleicht ist weniger die Höhe als die Dauer der Druckerhöhung für ihre Entstehung von Bedeutung[2]). Natürlich interessiert es aber auch, die mindestens notwendigen Druckhöhen kennen zu lernen, und dazu ist jetzt durch das QUINCKEsche Verfahren[3]) der Lumbalpunktion reichlich Gelegenheit gegeben. Doch scheinen mir die vorliegenden Daten[4]) noch nicht die Feststellung bestimmter

1) ROMBERG, Berl. klin. Wchs. 1897. Nr. 25.

2) Vgl. FALKENHEIM u. NAUNYN, l. c.

3) QUINCKE, Kongr. f. innere Med. 1891. S. 321; Ders., Deutsche Klinik 6. S. 351. — ALLARD, Ergebnisse d. inneren Med. u. Kinderheilk. 3. S. 100.

4) Lit. bei LENHARTZ, Münchner med. Wchs. 1896. Nr. 8. 9. — STADELMANN, Grenzgebiete 2. S. 549.

Grenzen zu gestatten. Möglicherweise existieren solche überhaupt nicht, weil die individuellen Schwankungen der Norm zu beträchtliche sind.

Unter diesen indirekten Hirndrucksymptomen nimmt die Stauungspapille eine besondere Stellung ein. So sicher sie diagnostisch als ein Zeichen gesteigerten Subarachnoidealdrucks gilt, so wenig ist doch ihre genetische Beziehung zu ihm vollständig aufgeklärt. Wenn wir vorher nach dem Vorgang von NAUNYN von „chronischen Gewebsveränderungen" sprachen, so können diese entweder die direkte Wirkung des Drucks auf die Zellen, bez. eine indirekte, durch die Beeinflussung der Gefäße vermittelte oder eine von der Drucksteigung unabhängige toxische Wirkung (Folge der Krankheitsursache) sein.

Die Papillitis mit Hervorwölbung des Sehnerven ist ein direktes Zeichen für Steigerung des Hirndrucks, in der Regel bildet sie sich auch mit seiner Verminderung zurück. Ob sie aber ihre Entstehung allein der Druckerhöhung des Liquor cerebralis verdankt, ist doch mehr als zweifelhaft: nach Ansicht der meisten Ophthalmologen ist das nicht der Fall. Aber die Frage ist generell sehr schwer zu entscheiden. Einmal ist der Prozeß in den verschiedenen Stadien der Erkrankung wohl nicht ganz gleichwertig. Einzelne Forscher[1]) nehmen im Anfang ganz wesentlich Stauung und Ödem an. Nach anderen[2]) ist von Anfang an Entzündung vorhanden, also mehr als die bloße Folge der Druckerhöhung.

HOCHE hebt[3]) mit vollkommenem Recht hervor, wie wichtig es für die ganze Entscheidung der Frage sei, welche Anschauung über die Entzündung man habe. Mit gutem Griff exemplifiziert er auf die Auffassung der Kompression des Rückenmarks als einer Myelitis oder als eines einfachen Entartungsvorgangs. Aus der Literatur gewinnt man den Eindruck, daß auch für den, der die Degeneration von den Entzündungen streng zu trennen geneigt ist, die Stauungspapille auf der Höhe des Prozesses mindestens häufig Zeichen der Entzündung darbietet. Dieser Anschauung scheint mir, wie gesagt, nach den grundlegenden Untersuchungen LEBERS und seiner Schüler[4]) auch die Mehrzahl der Ophthalmologen zuzuneigen. Offenbar liegt die Sache recht verwickelt. KRÜCKMANN, der über ein sehr großes Beobachtungsmaterial aus der Leipziger Augen- und medizinischen Klinik verfügt, hat früher ebenfalls einen entzündlichen Charakter der

1) s. SCHMIDT-RIMPLER, Archiv f. Augenheilkunde 18. S. 165; Ders. in Nothnagels spez. Pathologie und Therapie 21. S. 15; ULRICH, Archiv f. Augenheilkunde 17. S. 30; 22. S. 32. Über Stauungspapillen vgl. ABELSDORFF in Lewandowskis Handbuch. S. 873.

2) s. z. B. ELSCHING, v. Gräfes Archiv 41. II. S. 179.

3) HOCHE, Archiv f. Augenheilkunde 35. S. 192.

4) LEBER in Gräfe-Saemisch' Handbuch 5. S. 759; DEUTSCHMANN, Über Neuritis optica. Jena 1887.

Stauungspapille angenommen[1]). Später aber gewann er Präparate, die keinerlei Erscheinungen von echter Entzündung zeigten[2]), und dieses Urteil wiegt um so schwerer, als MARCHAND die Präparate eingehend besichtigte und ebenfalls alles das vermißte, was man jetzt Entzündung nennt. Wahrscheinlich verhält sich die Sache doch in verschiedenen Fällen verschieden (Bedeutung des Krankheitsstadiums).

Da man die Ursache einer Entzündung nicht wohl in der bloßen Stauung sehen kann, so muß man die Existenz eines mit der Hirnerkrankung als solcher im Zusammenhang stehenden Entzündungsreizes annehmen, in dem Sinne, wie ihn LEBER und DEUTSCHMANN formuliert haben. Eine gewisse Parallele würden die Entzündungen seröser Häute gewähren, wie sie sich z. B. an Peritoneum und Pleura bei dem Vorhandensein von Karzinom entwickeln. Indessen wir müssen vom Standpunkte der Theorie aus betonen, daß die fraglichen Gifte rein hypothetischer Natur sind, daß ihre Annahme bei manchen Gewülsten, z. B. den Gliomen, sogar recht erhebliche Schwierigkeiten bereitet[3]).

Die Ausbildung des klinischen und anatomischen Bildes der Stauungspapille würde also eine Reihe von Momenten erfordern: Ausbreitung des unter erhöhtem Druck stehenden Liquor cerebrospinalis in die Optikusscheide und, wenigstens in manchen Fällen, Vorhandensein echter Entzündungen. Für uns hat aber die Entstehung entzündlicher Prozesse am Sehnervenkopf, also „an einem Teile des Gehirns“ deswegen so großes Interesse, weil ihre Existenz natürlich mit dem größten Gewicht die oben geäußerte Anschauung unterstützt, daß Abscheidung und Resorption der zerebrospinalen Flüssigkeit bei Hirntumoren gestört seien. Und so dürfte sich auch das nicht selten vorkommende, sonst so rätselhafte Fehlen der Stauungspapille bei manchen Hirnkrankheiten, z. B. bei Hirnabszeß, manchen Fällen von Hydrocephalus, sehr langsam wachsenden oder infiltrierenden Hirntumoren, erklären. Diese Zustände können zu Stauungspapille führen, aber recht oft vermissen wir sie auch. Man wird dann annehmen müssen: in vielen Fällen von Hydrocephalus fehlen die Entzündungsreize und bei Abszessen nicht selten die zur Erhöhung des Subarachnoidealdrucks führenden Momente.

In einer gewissen Beziehung zu den Erörterungen über die Genese der Stauungspapille steht der Befund anatomischer Veränderungen auch an anderen Nerven als direkte Folge des gesteigerten Zerebrospinaldrucks[4]).

---

1) KRÜCKMANN, Bericht über die 26. Versammlung der ophthalmolog. Gesellschaft 1897. S. 3.

2) Nach brieflicher Mitteilung.

3) Vgl. HOCHE, l. c.

4) HOCHE, Ztft. f. Nervenheilk. 11. S. 420. — C. MAYER, Jahrb. f. Psych. 12. S. 410.

Man sieht Veränderungen an den hinteren und vorderen Wurzeln, sogar an Fasersystemen innerhalb des Marks selbst[1]). Manche klinische Erscheinungen werden dadurch verständlich, z. B. das Wechseln der Patellarreflexe und ihr Wiederkommen nach Lumbalpunktionen.

Man sieht also, daß der Nervus opticus nicht in jeder Beziehung eine isolierte Stellung einnimmt.

Eine zweite Reihe von Erscheinungen, die sogenannten „direkten (manifesten)“ Symptome des Hirndrucks entstehen, wenn der Hirndruck höhere Grade erreicht. Meist geschieht das durch Vermittlung einer allgemeinen Spannungserhöhung des Liquor cerebrospinalis. Das Wirksame ist dann einmal die Kompression der Hirnsubstanz. Daß eine solche stattfindet, sieht man auf das deutlichste an der Abplattung der Hirnwindungen, die der pathologische Anatom findet. Außerdem tritt aber wahrscheinlich eine Veränderung der Zirkulation ein. Erreicht nämlich der im Hirn herrschende Druck eine gewisse Höhe, so werden zunächst die duralen venösen Sinus, dann die großen und die kleinen Venen komprimiert. Es kommt nun zunächst zu einer Stauungshyperämie, dann folgt eine Kompression der Kapillaren und Arterien, also eine wirkliche Anämie[2]). Welche Erscheinungen von seiten des Hirns mit diesen ersten Kreislaufstörungen einhergehen, wissen wir nicht sicher. Die experimentellen Erfahrungen lehren unseres Erachtens mit Sicherheit, daß völlig charakteristische Symptome sich einzustellen beginnen, sobald der intrakranielle Druck bis zu einer Kompression der Arterien gewachsen ist: Benommenheit, Erbrechen, Verlangsamung des Pulses und der Atmung, sowie allgemeine epileptiforme Konvulsionen sind dann die Folge (Symptome des direkten Hirndrucks). Hier ist also das Wirksame die arterielle Anämie, und daraus ergeben sich schon ganz bestimmte Anhaltspunkte für ihre Entstehung. Zwei Momente konkurrieren: die absolute Höhe des Subarachnoideal- und die des Blutdrucks. Auf deren Verhältnis kommt es an. Die Erscheinungen treten immer dann auf, wenn der intrakranielle Druck den Blutdruck übertrifft. Also Sinken der arteriellen Spannung kann ebensogut die Symptome des manifesten Hirndrucks hervorrufen wie Steigerung des Subarachnoidealdrucks.

---

1) A. Hoffmann, Ztft. f. Nervenheilk. 18. S. 259. — Eigene Beobachtungen und Literatur bei Finkelnburg, Ebenda 21. S. 296. — Kirchgaesser, Ztft. f. Nervenheilkunde 13. S. 77.

2) Grashey, l. c. — Kocher, Nothnagels Handbuch 9, III. — Cushing, Grenzgebiete 9. S. 773. — Sauerbruch, Ebenda. Suppl. 3. 1907. S. 939.

Und sind sie einmal da, so halten sie an, selbst wenn die Spannung des Liquors sich wesentlich mindert. Es genügen eben viel geringere Kräfte, die Arterien komprimiert zu halten, als sie zusammenzudrücken.

Für den direkten Hirndruck werden sich natürlich noch viel weniger absolute Grenzmaße festsetzen lassen, als für den latenten, weil es ja bei ihm immer auf das Verhältnis von Subarachnoideal- und Arteriendruck ankommt. Eine scharfe Grenze zwischen beiden Formen des Hirndrucks dürfte auch insofern kaum existieren, als die Apparate des Hirns individuell wohl verschieden empfindlich gegen Druckeinwirkung und Anämie sind. So sehen wir schon bei dauerndem latenten Hirndruck wechselnde Erscheinungen. Die manifesten Symptome treten dann bei Geschwülsten sehr häufig anfallsweise hinzu, und es ist möglich, daß das in erster Linie mit Zirkulationsstörungen in Zusammenhang steht.

Wie Cushing annimmt, ist, nachdem eine Kompression der Arterien eingetreten ist, die Fortdauer des Lebens nur dadurch möglich, daß der arterielle Druck wächst. Dies geschieht durch eine Erregung des vasomotorischen Zentrums infolge der Anämie. So kommt es zu einem Wechsel zwischen Kompression der Arterien und ihrer Eröffnung infolge vasomotorischer Steigung des Blutdrucks.

Das sind sehr interessante, speziell experimentelle Beobachtungen über Störungen der Hirnzirkulation infolge von Spannungserhöhungen des Liquor cerebrospinalis. Wieweit sie für die Erklärung der am kranken Menschen vorkommenden Hirndruckerscheinungen in Betracht kommen, ist noch nicht festgestellt. So liegen z. B. über die erwähnten Blutdruckschwankungen bei Menschen mit Hirndruck meines Wissens noch keine Beobachtungen vor.

Offenbar sind in letzter Zeit für den Menschen die auf die Annahme von Zirkulationsstörungen sich gründenden Hirndrucktheorien über-, die die Veränderung der Hirnsubstanz berücksichtigenden Theorien unterschätzt worden. Sauerbruch hebt das meines Erachtens mit vollem Recht hervor: wir müssen in mehr als einer Hinsicht auf die Vorstellungen von Adamkiewicz zurückgehen. Es können eben Hirndrucksymptome bestehen auch ohne daß eine Anämie vorliegt, sogar wenn nach allem Ermessen das Gehirn reichlich vom Blut durchströmt wird. Die Kompression des Hirns im oben genannten Sinne, sowie seine Verzerrung und

Verschiebung spielen offenbar eine sehr wichtige — vielleicht die wichtigste Rolle.

Völlig anderer Natur sind die Erscheinungen der **Hirnerschütterung** (Commotio cerebri). Wir verstehen darunter gewisse Allgemeinsymptome des zentralen Nervensystems: die Kranken sind bewußtlos, blaß, alle willkürlichen Muskeln schlaff, die Atmung ist schwach, der Puls weich, klein und verlangsamt oder auch beschleunigt, die Pupillen sind oft reaktionslos, häufig tritt Erbrechen ein — niemand wird die große Ähnlichkeit mit den Erscheinungen der Ohnmacht verkennen. Alles das findet sich nun als Folge einer mehr oder weniger starken Erschütterung des Kopfes, beziehentlich des ganzen Körpers. Oft besteht geradezu ein Mißverhältnis zwischen Stärke der Verletzung und Schwere der Erscheinungen. Ja man kann sagen: gerade die stärksten und besonders die mit Kontinuitätstrennung des Schädels einhergehenden Verletzungen führen in der Regel nicht zur reinen Hirnerschütterung.

Es handelt sich bei der Kommotion sicher um eine Herabsetzung der Hirntätigkeit im ganzen. In verschiedenen Fällen erreicht sie verschiedene Grade. Bei den leichteren ist vorwiegend die Hirnrinde betroffen (Störung des Bewußtseins, Paresen), in schwereren sind es auch die tiefen Zentren der Oblongata (Orte für Kreislauf und Atmung), in den schwersten kann die Aufhebung aller lebenswichtigen Funktionen den Tod zur Folge haben.

Anatomisch fehlen am Menschen jetzt noch alle Anhaltspunkte für das Wesen des merkwürdigen Prozesses[1]; für seine Entstehung ist die Wirkung von Kreislaufstörungen wohl abzulehnen. Man wird direkt die mechanische Erschütterung der nervösen Gebilde in den Mittelpunkt stellen. Das hat bei weitem das meiste für sich[2], und wenn man an das so äußerst komplizierte Gefüge des Nervensystems mit seinen Zellen, Fasern und Zellenfortsätzen denkt, so liegt die Vorstellung sehr nahe, daß z. B. die zarten Dendriten der Nervenzellen oder die Kollateralen der Achsenzylinder oder irgend etwas anderes durch Erschütterungswellen (Verdichtungen und Verdünnungen) in ihrem feineren Gefüge zerstört werden. Wie wir jetzt durch eine größere Reihe von Untersuchungen[3] wissen, können beim Tier starke Erschütterungen des Körpers zu anatomischen Veränderungen des Zentralsystems führen.

---

1) Vgl. Kocher, Nothnagels spez. Pathol. 9, III. S. 266; Über Hirnerschütterung: Referate v. Trendelenburg u. Windscheid sowie Diskussion Neurolog. Ztbl. 1909. Nr. 1194.

2) Vgl. Wagner, v. Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie 16. S. 493.

3) Schmaus, Virchows Arch. 122. S. 326 u. 470. — Kirchgaesser, Ztft. f. Nervenkeilk. 11. S. 406. — Ders., Ebenda 13. S. 422.

KOCHER hebt mit vollem Recht hervor, daß der Vorgang oder vielmehr das den Erscheinungen zugrunde liegende Moment bei der sogenannten Hirnerschütterung kaum einheitlich ist. Nach seiner Ansicht spielen akute Kompressionserscheinungen und die davon abhängigen Läsionen der Nervensubstanz die Hauptrolle. Deswegen schlägt KOCHER den Namen „akute Hirnpressung" vor.

Auch ich möchte der Überzeugung Ausdruck geben, daß gegenwärtig im Urteil über diese Vorgänge größte Zurückhaltung am Platze ist. Anatomische Beobachtungen fehlen entweder oder sind bei der Sprödigkeit des Gegenstandes nur sehr schwierig zu beurteilen. Der Tierversuch kann vieles nur sehr unvollkommen nachahmen. Nicht einmal das rein Klinische ist für alle Fälle völlig klar. Denn man kann sich doch nicht dem verschließen, daß gar nicht so selten alle möglichen symptomatischen Übergänge vorkommen. Also sind auch die Abgrenzungen noch nicht einmal völlig beendet[1]).

Nahe Beziehungen zum Hirndruck lassen sich bei den Erscheinungen nicht verkennen, welche unter dem Namen des **zerebralen Insults** bekannt auf Störungen des Kreislaufs in den Gehirngefäßen zurückzuführen sind. Bei der Apoplexia sanguinea tritt Blut aus den Gehirnarterien in der Regel deswegen aus, weil ihre Wände verändert sind. Es entwickeln sich an ihnen Ausbuchtungen, kleine miliare Aneurysmen[2]). Da deren Wand zuweilen nur von Endothel und Lymphscheide gebildet wird, so reißt sie sehr leicht durch — sei es bei normalem Blutdruck, sei es bei irgendwelchen Erhöhungen desselben. Nun ergießt sich das Blut in die den Riß umgebende Hirnsubstanz, und zwar geschieht dies je nach der Größe des verletzten Gefäßes und des Risses in verschiedenem Grade und mit wechselnder Geschwindigkeit. Porportional dem Druck und der Menge des austretenden Blutes entwickeln sich dann die Erscheinungen des raschen apoplektischen Insults[3]): es steigt sehr schnell der Druck in der Schädelhöhle, das Bewußtsein schwindet unter Abnahme der Puls- und Respirationsfrequenz. Die Temperatur sinkt anfangs und steigt später; häufig tritt bald der Tod ein, ohne daß die Kranken wieder erwachen. Hier handelt es sich also direkt um ein Trauma des relativ weichen Gehirns durch das ausströmende Blut; große Teile von ihm werden zertrümmert, und

1) Vgl. SAUERBRUCH, Monatsschrift f. Psych. u. Neurol. 26. S. 140.
2) CHARCOT u. BOUCHARD, Archives de physiologie 1868. 1. S. 110. 643. 725.
3) s. WERNICKE, Gehirnkrankheiten 2. S. 20.

die Erhöhung des zerebrospinalen Drucks tut das übrige. In anderen Fällen stellen sich die Erscheinungen mehr allmählich ein (langsamer Insult), offenbar deswegen, weil nur wenig Blut auf einmal austritt; dann ist das eigentliche Trauma des Hirns nur gering, die Erhöhung des Hirndrucks vollzieht sich langsamer und erreicht nicht so hohe Grade.

In nicht wenigen Fällen von Hirnhämorrhagie fehlen die Erscheinungen des Insults vollständig; hier handelt es sich fast immer um kleine und langsam entstehende Blutungen. Das Hirntrauma ist dann minimal und auch einer abnormen Steigerung des zerebrospinalen Drucks wird durch die Möglichkeit ausreichender Resorption des Liquor vorgebeugt. Größe und Art des berstenden Gefäßes, Konsistenz des umgebenden Gewebes, Form und Umfang des Risses sowie die Möglichkeit seiner Verschließung — alles das wird für diese Verhältnisse von Bedeutung sein. Da die Arterien der Hirnrinde kleiner sind als die des Stammes und einen niedrigeren Druck haben, führen Blutungen in ihrem Gebiet meistens nur zu schwächeren Insulterscheinungen als solche im Hirnstamm.

Ganz ähnliche Symptome stellen sich ein nach plötzlichen Verschlüssen von Hirnarterien, ja die Allgemeinerscheinungen bei Hirnembolie[1]) gleichen häufig denen mit Apoplexie so sehr, daß man als Arzt oft überhaupt nicht unterscheiden kann, welcher Vorgang einen Kranken getroffen hat. Wie Marchand darlegte, entwickelt sich nach Verschluß einer Arterie sehr schnell eine Stase des Blutes in dem zugehörigen Kapillar- und Venengebiet. Die dadurch bedingte Anämie gewisser Hirnteile dürfte den Verlust des Bewußtseins sehr wohl erklären. Nun folgt eine ausgedehnte seröse Durchtränkung der Hirnsubstanz; dabei kommt es zu den Erscheinungen des Hirndrucks.

Außer diesen Allgemeinsymptomen erzeugen die Blutungen und Embolien noch Herderscheinungen, und diese hängen natürlich ebenso wie bei den Hirntumoren ganz vom Ort der Gewebsschädigung ab.

Die Störungen der Motilität.

Störungen der Beweglichkeit treten dann ein, wenn diejenigen Zellen und Fasern, die an der Entstehung der Bewegungen beteiligt sind, durch pathologische Prozesse in irgendwelcher Weise beeinflußt werden. Die direkte motorische Bahn beginnt in den

1) s. Wernicke, Gehirnkrankheiten 2. S. 110; Marchand, Berl. klin. Wchs. 1894. Nr. 2. 3.

großen Ganglienzellen der Zentralwindungen, und deren Fortsätze gehen dann auf langem Wege als sogenannte Pyramidenfasern zu den Vorderhornzellen, beziehentlich den ihnen funktionell entsprechenden Partien des Hirns. Unmittelbar vor diesen erreichen sie nach der einen Vorstellung in den Endbäumchen ihr Ende. Mit den Zellen der Vorderhörner nimmt das zweite bis zur Muskelfaser selbst reichende Neuron seinen Anfang. Neuerdings beginnt — wie ich glaube, mit vollstem Recht — wieder die ältere Vorstellung an Boden zu gewinnen, daß zwischen den verschiedenen Teilen der nervösen Bahn einer Funktion ein kontinuierlicher Zusammenhang besteht[1]). Jedenfalls ist es von der Hirnrinde bis zu den Enden der peripheren Nerven ein langer Weg, auf dem die der Bewegung dienenden Zellen und Fasern beeinflußt werden können, und dementsprechend gibt es auch zahlreiche Störungen. Ihr Angriffspunkt ist mit den eben erwähnten Gebilden sogar noch gar nicht erschöpft, denn auf der einen Seite kommen noch Muskeln, Knochen und Gelenke hinzu, auf der anderen sowohl diejenigen Fasern und Zellen der Hirnrinde, die assoziativer Funktion, mit den psychischen Voraussetzungen der Bewegungen zu tun haben, als auch die zahlreichen Hilfsapparate, die zur Ausführung auch der einfachsten Bewegung notwendig sind.

Wie ich glaube, stellen wir uns diese Ausführung der willkürlichen Bewegungen in der Regel zu einfach vor. Ich gehe hier nicht allgemein auf die Regulierungen ein, welche von zentripetalen Erregungen ausgehen, weil dieser Punkt nachher noch erörtert werden muß. Nur auf die Einschaltung des Kleinhirns in den motorischen Apparat möchte ich hinweisen, über dessen Einwirkung wir noch keine genügende Vorstellung haben — wahrscheinlich hängt das mit dem oben genannten Moment zusammen. Jede, auch die scheinbar einfachste Bewegung erfordert eine so außerordentlich mannigfache Zusammenordnung von Muskelkontraktionen, daß offenbar höchst komplizierte Apparate hierfür notwendig sind[2]).

Wie bekannt, meinen manche Forscher, daß eine willkürliche motorische Bahn über das Kleinhirn geht. Jedenfalls kann durch Erkrankung des Kleinhirns eine sehr erhebliche Beeinträchtigung unserer willkürlichen Bewegungen erzeugt werden[3]). Ich spreche hier nicht von den Störungen des Gleichgewichts, die so häufig die Folge von Läsionen des Kleinhirns sind, sondern wir meinen direkt die Willkürbewegungen. Wie vielfach

---

1) Vgl. über diese Fragen die höchst interessanten Werke von Bethe, Allgem. Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903 und Nissl, Die Neuronenlehre. Jena 1903.

2) Vgl. Lenaz, Ztft. f. Nervenheilkunde 19. S. 151. Daselbst Literatur.

3) Mann, Monatsschrift f. Psychiatrie und Neurologie 12. S. 280. — Vgl. Bruns, Berl. klin. Wchs. 1900. Nr. 25/26.

hervorgehoben, haben zentripetale Eindrücke die größte Bedeutung für den Ablauf der Muskelinnervationen. Diese zentripetalen Einflüsse gehen durch das Kleinhirn, und es findet sich demgemäß bei seiner Erkrankung mitunter typische Bewegungsataxie. Da die Erregungen vom Kleinhirn gekreuzt durch die Bindearme zur Hirnrinde aufsteigen und von dort aus wieder gekreuzt die Muskeln innerviert werden, so ruft Erkrankung des Kleinhirns gleichzeitige Bewegungsstörungen hervor. Es gibt sogar eine echte zerebellare gleichseitige Hemiplegie[1]). Ich erinnnere an die Bedeutung des MONAKOWschen Bündels.

Darin liegt das Geheimnis, wie die Zusammenordnung der Muskeln zustande kommt. Wie schon hervorgehoben wurde, werden ja schon von der Rinde aus nicht einzelne Muskeln, sondern Muskelgruppen innerviert. Aber die Rinde tritt offenbar um so mehr in den Vordergrund, je detailliertere Bewegungen das Individuum ausführt, während die mehr summarischen und einförmigen Verrichtungen, wie Laufen, Springen, Klettern, Tanzen, Gehen subkortikalen Apparaten und dem Kleinhirn anvertraut sind. Hier wird gewiß die vergleichende Physiologie noch Aufschluß bringen. Schon jetzt weiß man, daß die Ausbildung der Rinde und der subkortikalen Apparate eine verschiedene ist je nach den Lebensverhältnissen der betreffenden Lebewesen.

Aber nun möchte man eben wissen, wie die Ausführung der detaillierten Willkürbewegungen im Vergleich zu der der summarischen geschieht.

Je nach der Art der Einwirkung schädigender Momente können die Störungen verschiedene sein: die Fähigkeit, bestimmte Bewegungen willkürlich auszuführen, ist aufgehoben (Paralyse) oder es ist lediglich ihre Kraft herabgesetzt (Parese). Werden die Bewegungen unsicher und ungeschickt ausgeführt, so sprechen wir von Ataxie.

Wir vermögen bestimmte Teile unseres Körpers, soweit dies die Anordnung von Knochen, Muskeln und Gelenken gestattet, nach beliebigen Orten im Raume zu bewegen; variabel sind Richtung, Geschwindigkeit und Kraft dieser Ortsveränderung. Die nähere Ausführung erfolgt, unabhängig von unserem Willen, durch eine größere Anzahl von Muskeln, deren jeder einzelne in gewisser Reihenfolge, Dauer, Stärke und zu gewisser Zeit innerviert werden muß. Wir stoßen also gleichsam einen uns unbekannten Apparat an, und dieser führt dann aus.

Zunächst können die mit den psychischen Vorbereitungen zur Ausführung einer Bewegung betrauten Apparate erkrankt sein: dann werden nur schwache willkürliche Muskelinnervationen ausgeführt, oder sie hören sogar ganz auf. Hierher gehören die Bewegungsstörungen mancher Geisteskranker, z. B. der Stuporösen, hierher auch die der Hysterischen, ganz gleichgültig, welche Vorstellung man sich über ihr Wesen im einzelnen machen mag.

---

1) MANN, Monatsschrift f. Psychiatrie und Neurologie 12. S. 280. — Über d. Kleinhirn vgl. BRUNS, Berl. klin. Wchs. 1900. Nr. 25/26.

Gemäß dem Plane des vorliegenden Buches kann auf die Erörterung dieser Vorgänge nicht eingegangen werden, so verlockend und ungemein interessant sie auch sind. Denn will man eine solche versuchen, so müssen alle psychologischen Unterlagen des Willensprozesses, der Einfluß von Empfindungen und Vorstellungen, sowie die Bedeutung der Erinnerungen für ihn erschöpfend berücksichtigt werden. Und alles das ist in eingehendste Beziehung zu setzen zum Geisteszustand der Kranken. Dann wird sich bei einer Reihe von Fällen die „Störung des Wollens" verstehen lassen, wenigstens können Hypothesen darüber aufgestellt werden [1]). — Die „psychischen" Lähmungen kennzeichnen sich in der Regel schon durch ihre Form. Wir vermögen willkürlich nicht einzelne Muskeln zur Kontraktion zu bringen, sondern wir geben nur den Antrieb zur Ortsveränderung gewisser Körperteile. Demgemäß sind diese Paresen auch nie solche einzelner Muskeln, sondern stets handelt es sich um Lähmungen ganzer Glieder oder funktionell zusammengehöriger Teile. Häufig sind an Gliedern gewisse koordinierte Bewegungen ausführbar, während andere völlig gehemmt erscheinen, z. B. kann ein Kranker seine Beine bewegen, aber nicht gehen, oder er vermag die Muskeln seiner Hände zu allen möglichen Vorrichtungen zu innervieren, nicht aber zu schreiben.

Offenbar eine nahe Beziehung zu den psychischen Lähmungen haben die Zustände von Apraxie [2]). LIEPMANN hat unter diesem Namen Bewegungsstörungen beschrieben, bei denen nicht eigentlich die Möglichkeit zur Bewegung der Glieder gestört ist, sondern die Fähigkeit zur Ausführung bestimmter, als koordiniert bezeichneter motorischer Handlungen. Wie LEWANDOWSKY hervorhebt, ist der Hund nach Exstirpation der motorischen Region apraktisch. Nach den Auffassungen hervorragender Forscher spielte für die Entstehung der Apraxie das Fehlen kinästhetischer (der „Bewegungs"-) Vorstellungen eine Rolle. Beim Menschen sind diese vorwiegend in der linken Hemisphäre lokalisiert, deswegen kann bei rechtseitigen Hemiplegien auch die linke Hand apraktisch werden. Ich persönlich habe gegen die Anführung von „Bewegungsvorstellungen" gewisse Bedenken, weil ich sie in mir nicht finden kann. Das ganze Bild der Apraxie scheint mir aber, weil es gewissermaßen einen Übergang zwischen seelischen und körperlichen Störungen darstellt oder vielmehr, weil es uns in dem Verständnis der psychischen Lähmungen befördert, von größtem Interesse zu sein.

Wenn das schädliche Moment die zentralen Endigungen des motorischen Systems, also die Ganglienzellen der Hirnrinde, ergreift, so werden

1) MÖBIUS, Zentralblatt f. Nervenheilkunde 11. 1888. Nr. 3. — PIERRE JANET, Der Geisteszustand der Hysterischen. Übersetzt Leipzig 1896. — STRÜMPELL, Lehrbuch. — ZIEHEN, Lehrbuch der Psychiatrie. — KRAEPELIN, Lehrb. der Psychiatrie. — BINSWANGER, Die Hysterie. Nothnagels Handbuch 12. — KREHL, Volkmanns Vorträge. N. F. Nr. 330. — GAUPP, Ztft. f. Neurol. u. Psych. 5. S. 457. — KOHNSTAMM, Therapie der Gegenwart 1911 Febr. — Arbeiten von BREUER und FREUD.

2) LIEPMANN, Das Krankheitsbild der Apraxie. Berlin 1900. — Ders., Die Störungen des Handelns bei Gehirnkranken. Berlin 1905. — LEWANDOWSKY, Die Funktionen des zentralen Nervensystems. Kap. 20.

die Folgeerscheinungen natürlich von der Funktion der betreffenden erkrankten Gebilde abhängig sein. Auf der Gehirnoberfläche des Menschen liegen nebeneinander zahlreiche Herde, welche mit den verschiedensten Einzelverrichtungen betraut sind, und — soweit es sich um motorische Aufgaben handelt, von diesen sprechen wir ja — ihre Zwecke teils direkt, teils mit Hilfe subkortikaler Apparate erreichen. Welche Symptome als Folgen irgendwelchen Krankheitsherdes sich einstellen, hängt natürlich ganz von seinem Sitz ab. Und umgekehrt: bestimmte Funktionsstörungen weisen am Krankenbett auf Läsion gewisser Hirnteile hin.

Auf der langen Bahn von den Ganglienzellen der Hirnrinde bis zu den Muskeln können nun die verschiedensten Arten von Schädlichkeiten einwirken. Für den erzielten Effekt ist dann maßgebend, welche Arten von Nervenfasern betroffen sind, und ferner, wieweit die Leitung der Erregung beeinträchtigt ist. Sie hört natürlich nach völliger Zerstörung der Bahnen ganz auf. Druck und Dehnung der Fasern schädigen ihre Funktion ebenfalls schon leicht: gegen diese Einwirkungen sind die motorischen Gebilde offenbar empfindlicher als die sensiblen. Als störende Momente kommen einmal Geschwülste, Entzündungen, Blutungen in der Gegend oder Umgebung der Fasern in Betracht. Weiter aber auch Erkrankungen der Ganglienzellen und ihrer Fortsätze selbst, z. B. Entzündungen als Folge der Tätigkeit von Mikroorganismen und ihrer Gifte (Encephalitis, Myelitis, Neuritis), primäre Degenerationen, die von chemischen Giften (z. B. Blei, Toxine der Syphilis und Diphtherie) und von Störungen der Blutzufuhr abhängig ist.

Wie immer und immer wieder berücksichtigt werden muß, ist jede einzelne willkürliche Bewegung dadurch ausgezeichnet, daß eine große Anzahl einzelner Muskeln in bestimmter Reihenfolge und Stärke innerviert werden muß. Das kann — darüber ist sogleich zu sprechen — gestört werden durch eine krankhafte sensible Regulierung (vgl. Ataxie). Aber Beeinträchtigungen der geordneten Bewegungen können auch dadurch entstehen, daß, obwohl die scheinbar hauptsächlich wirksamen Muskeln (Hauptagonisten) ganz oder annähernd in ihrer Funktion intakt sind, die zur regelrechten Ausführung der Bewegung notwendigen Synergisten beeinträchtigt sind.

Auch Erkrankungen der Muskeln selbst können Störungen ihrer Bewegungsfreiheit zur Folge haben, wir erinnern an ihre Veränderungen bei Dystrophie, Rheumatismus, Trichinose, an die merkwürdigen Fälle von Polymyositis und die zuweilen nach Infektionskrankheiten auftretenden parenchymatösen Degenerationen.

Eine besondere Bedeutung haben die Störungen in der Blutversorgung des Muskels für seine Funktion gewonnen. Den Tierärzten war schon länger bei Pferden bekannt, daß Erkrankungen der Beingefäße die Fähigkeit zu laufen in hohem Grade beeinträchtigen. CHARCOT hat dann die gleichen Störungen für den Menschen beschrieben. Aber erst nach einer ausgezeichneten Abhandlung[1]) ERBS über den Gegenstand ist die Kenntnis dieses Zustandes innerhalb Deutschlands in weitere ärztliche Kreise gedrungen. An Kranken, deren zu den Muskeln führende Gefäße die für die Tätigkeit dieser Organe notwendigen großen Blutmengen nicht durchfließen lassen, hört die Fähigkeit zu gehen bald auf. Schmerzen treten auf, die Muskeln können nicht mehr innerviert werden. Erst nach einer gewissen Ruhezeit, wenn der Blutbedarf der Muskeln ein geringerer geworden ist und für den kleineren Blutzufluß der Zustand der erkrankten Arterien ausreicht, erst dann tritt Erholung ein. Daß Gefäßveränderungen der Störung zugrunde liegen, kann nicht zweifelhaft sein. Namentlich ist es die Endarteriitis obliterans, die den Symptomenkomplex hervorruft. Manche Kranke bekommen dementsprechend schließlich Gangrän der Extremitätenenden. Daß die Kranken in der Ruhe beschwerdefrei sind, erklärt sich vollkommen aus dem geringen Blutbedürfnis des ruhenden Muskels.

Wahrscheinlich können auch funktionelle Störungen der Gefäßweite zu den gleichen Krankheitserscheinungen führen, und damit steht offenbar die Tatsache in Zusammenhang, daß eine gewisse Neuropathie das Eintreten der Störungen auch bei Atherosklerose begünstigt[2]), d. h. die auf dem Boden der Atherosklerose erwachsende Dysbasia angiosclerotica ist nicht allein durch die anatomischen Veränderungen der Gefäßwände bedingt, sondern zu ihr gesellen sich Krämpfe kleiner Arterien hinzu. Die Verhältnisse haben also eine gewisse Ähnlichkeit mit denen der Angina pectoris: auch hier haben wir Anfälle auf Grundlage der Atherosklerose und auch hier wahrscheinlich solche infolge von Gefäßkrampf. Die äußerst interessante und wichtige Frage, ob die Endarteriitis sich aus häufigen funktionellen Veränderungen der Gefäßweite entwickeln könne, würde also sowohl für die Stenokardie als auch für das intermittierende Hinken zur Diskussion stehen.

Hier lassen sich am besten zwei merkwürdige Fälle von Störung der Bewegungen anreihen. Zwar ist Wesen und Sitz der Erkrankungen nichts weniger als klar, da aber die Möglichkeit einer primären Schädigung der Muskeln nicht abgelehnt werden kann, so besprechen wir sie an dieser Stelle. In seltenen Fällen werden bei mehreren Mitgliedern einer Familie von Jugend an, also durchaus auf endogener Grundlage, die willkürlichen Bewegungen dadurch außerordentlich erschwert, daß bei jeder Muskelinnervation sich ein Zustand von Dauerkontraktion, eine Art von Tetanus

1) ERB, Ztft. f. Nervenheilkunde 13. S. 1. — Ferner HAGELSTAM, Ebenda 20. S. 65. Daselbst Literatur. — HIGIER, Ebenda 19. S. 438. — GRASSMANN, Archiv f. klin. Med. 66. S. 500. — ERB, Kongr. f. innere Med. 1904. S. 104. — BING, Beihefte zur medizin. Klinik 1907. Nr. 5. — Mehrere neue Arbeiten von ERB.

2) Vgl. OPPENHEIM, Ztft. f. Nervenheilk. 17. S. 317.

entwickelt; gehemmt ist also die Erschlaffung der Muskeln (THOMSENsche **Krankheit, Myotonia congenita**). Dabei sind die Muskeln stark, oft übernormal kräftig entwickelt. Die Störung ist am erheblichsten nach Zeiten der Ruhe und gibt sich ganz gewöhnlich bei Wiederholung der Innervation, d. h. die ersten Muskelkontraktionen sind erschwert, die späteren gehen ohne jede Hemmung vor sich. Hier weisen nun mehrere Momente auf eine Erkrankung der Muskeln hin. Einmal ist ihr Verhalten gegen den elektrischen Strom wesentlich verändert (ERBS myotonische Reaktion), und ferner fand ERB an exzidierten Muskelstückchen ganz direkt beträchtliche anatomische Veränderungen[1]). Mit den funktionellen Störungen der Muskelsubstanz bei der THOMSENschen Krankheit hat sich in letzter Zeit JENSEN genauer beschäftigt[2]).

Bei einem anderen sehr merkwürdigen Krankheitszustand findet sich eine abnorm leichte Ermüdbarkeit der Muskeln [**Myasthenia gravis pseudoparalytica** nach JOLLY[3]), **asthenische Bulbärparalyse** nach STRÜMPELL[4])]. Diese Ermüdung tritt sowohl nach willkürlicher, als auch nach faradischer Erregung der Muskeln ein, merkwürdigerweise durchaus nicht zu allen Zeiten, sondern manchmal sehr leicht, zu anderen wieder gar nicht. Bestimmte Muskelgebiete, z. B. die vom verlängerten Mark versorgten, sind entschieden besonders häufig betroffen. Sicher handelt es sich um eine reine Erkrankung des motorischen Systems. Anatomisch wurde es bisher — die Krankheit verläuft nicht selten tödlich — mit den gegenwärtigen Hilfsmitteln durchaus normal gefunden. Vermutungen über Sitz und Wesen des sonderbaren Zustandes scheinen mir vorerst noch nicht möglich zu sein.

Endlich kann, selbst wenn der ganze motorische Apparat von den Zentralwindungen bis herab zu den Muskeln gesund ist, die Bewegungsfähigkeit des Menschen doch gänzlich aufgehoben sein durch Erkrankungen der Knochen, Sehnen und Gelenke.

Wenn wir jetzt versuchen wollen, darzulegen, wie die **Störungen der Koordination**[5]) bei den willkürlichen Bewegungen sich entwickeln, so heißt das: untersuchen, auf welche Weise diese am gesunden Menschen in so geordneter und präziser Weise ablaufen können. Das ist schwierig zu beantworten, weil man nicht weiß, ob die Koordination in allen Fällen nach einheitlichem Prinzip geschieht. Die willkürlichen Bewegungen sind von außerordentlich verschiedener Art. Viele von ihnen kann der erwachsene Mensch sofort ausführen, sobald er das tun will, aber andere muß er erst erlernen.

1) ERB, Die Thomsensche Krankheit. Leipzig 1886.

2) JENSEN, Arch. f. klin. Med. 77. S. 246.

3) JOLLY, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 1.

4) STRÜMPELL, Ztft. f. Nervenheilkunde 8. S. 16. Daselbst Literatur.

5) FRENKEL, Die Behandlung der tabischen Ataxie. — Leipzig 1900. — FÖRSTER, Die Physiologie und Pathologie der Koordination. Jena 1902. — LEWANDOWSKY, Ataxie im Handbuch der Neurologie 1. S. 815.

Unter den letzteren gibt es wiederum solche, die das Individuum neu erwirbt, wie z. B. Klavierspielen, und andere, welche schon zahllose Generationen von Vorfahren ausübten, und deren Anlage gewissermaßen schon im Kind liegt, z. B. Gehen, Schreiben, Sprechen und ähnliches. Gibt es zwischen diesen beiden Formen schon vielfache Übergänge, so existieren weiter solche von der letzteren Form willkürlicher Bewegungen bis zu den unwillkürlichen, die das Individuum bereits mit auf die Welt bringt und die teils automatischer, teils reflektorischer Natur sind: z. B. Atmen und Saugen. Wie fluktuierend die Begriffe sind, geht schon daraus hervor, daß das Gehen und Schwimmen z. B. vom Menschen gelernt werden muß, während Tiere es unmittelbar nach der Geburt „von selbst" tun können.

Also Übergänge ohne Grenzen von Reflexen und automatischen Verrichtungen zu den kompliziertesten willkürlichen Bewegungen des Menschen. Und diese Wandlung vollzieht sich auch beinahe täglich im Leben des einzelnen Individuums: eine Fertigkeit, die er mit größter Mühe unter Aufbietung aller Sorgfalt und Aufmerksamkeit erlernte, geht dann wie die einfachste willkürliche Bewegung „von selbst" vor sich, sobald sie nur gewollt wird.

Wie geschieht das nun? Unter Benutzung der Sinnesorgane, des Auges und Ohres, der Tast- und Bewegungsempfindungen, sowie unter steter Kontrolle des Bewußtseins werden anfangs langsam und bedächtig die Einzelbewegungen aneinandergereiht. Tun wir das öfters, so erfolgt diese Aneinanderreihung unwillkürlich, und schließlich geht sie schnell und ohne daß der Mensch sich über Art und Umfang der Einzelbewegungen noch Rechnung ablegt, vor sich. Wie erfolgt dieser Übergang, und wie geschieht die Regulation bei den komplizierten Reflexen, das ist die Kardinalfrage.

Einige Tatsachen sind bekannt. Zunächst existieren für diese Reflexe, für die automatischen und auch für eine Reihe phylogenetisch alter Willkürbewegungen Orte im Zentralnervensystem, von denen aus sie in völlig koordinieirter Weise eingeleitet und mit solcher Präzision ausgeführt werden, daß während der Bewegung eine Anpassung an die Stärke des Reizes eintritt. Das war ja der Grund für die Annahme einer besonderen seelischen Funktion im Rückenmark. Diese genannten Stellen des Zentralnervensystems sind nun teils von sensiblen Fasern der Peripherie, teils vom Zentrum aus erregbar, oder die Erregungen entwickeln sich in den Orten aus inneren (chemischen) Gründen. Wie bei diesen „geordneten" Reflexen die Koordination erfolgt, ist noch nicht genügend bekannt. Man könnte an zwei Möglichkeiten denken. Durch eine außerordentlich häufig wiederholte Ausführung bestimmter Bewegungen werden gewisse Bahnen und Zellen so oft benutzt, die Widerstände für die Innervation sinken so sehr, daß schließlich auf einen bestimmten Reiz hin die Erregungen immer und immer wieder diese Wege einschlagen. Aber wie erklärt sich dann die während der Bewegung erfolgende Anpassung an Variationen des Reizes?

Diese macht es doch wahrscheinlicher, daß auch diese Innervationen durch zentripetale Erregungen von der Peripherie hergeleitet werden. Die sehr interessanten Beobachtungen von H. E. Hering [1]) sprechen durchaus dafür. Bei Fröschen, Hunden und Affen war nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln der Ablauf geordneter Reflexe sowohl, als auch der bestimmter Arten von willkürlichen Bewegungen, z. B. Springen, Laufen, sehr deutlich gestört, ataktisch geworden, d. h. bestimmte Körperteile werden nicht mehr auf die präziseste, zweckmäßigste Weise an den Ort im Raume gebracht, an den sie nach der Absicht des Individuums kommen sollen, sondern das geschieht auf zwecklosen Umwegen dadurch, daß Muskeln und deren Antagonisten zu stark, andere zu schwach und viele nicht zur richtigen Zeit und in der rechten Reihenfolge innerviert bzw. gehemmt werden. Wir haben also tatsächlich ein ganz ähnliches Bild der Bewegungsstörung, wie es der Mensch bei einzelnen Krankheiten, besonders bei Tabes dorsalis darbietet.

Je nach der Stärke der Störung sind die klinischen Erscheinungen der tabischen Ataxie — von dieser ist hier die Rede — außerordentlich verschieden: von der geringsten Unsicherheit und Ungeschicklichkeit bis zur völligen Unfähigkeit, trotz guter Kraft eine willkürliche Bewegung überhaupt auszuführen, sehen wir alle Übergänge. Eine vortreffliche Beschreibung und Analyse der bei Tabes vorkommenden Bewegungsstörungen geben Frenkel und Förster [2]). Ihre eingehenden Erörterungen erscheinen mir als ein großer Fortschritt für unser Verständnis.

Für die eigentlich willkürlichen Bewegungen erfolgt eine gewisse Zusammenordnung von Muskeln schon in der Hirnrinde. Wie die elektrischen Reizversuche an der Großhirnrinde ergeben [3]), lassen sich von ihr aus lediglich zusammengesetzte Bewegungen hervorrufen, nie können einzelne Muskeln für sich erregt werden. Eine weitere Vereinigung bestimmter Muskeln zu einer Bewegung erfolgt durch die räumliche Anordnung der Vorderhornzellen und deren Wurzelfasern. Damit sind aber auch die sicher nachgewiesenen, rein motorischen Koordinationen erschöpft. Welchen Einfluß haben nun zentripetale Erregungen auf den Ablauf unserer willkürlichen Innervationen? Man muß unter ihnen zwei Formen unterscheiden: einmal diejenigen, welche Empfindungen veranlassen, und weiter solche, deren Effekt unterhalb der Schwelle unseres Bewußtseins abläuft. Doch ist es in Wirklichkeit außerordentlich schwierig, beides streng auseinanderzuhalten. Denn die Schwelle

1) H. E. Hering, Arch. f. exp. Pathol. 38. S. 266 und Neurolog. Zentralbl. 1897. Nr. 23, sowie Prager med. Wchs. 1896.

2) Frenkel, l. c. — Förster, l. c.

3) Beevor u. Horsley, Philosoph. Transactions 181. 1900. S. 129.

des Bewußtseins wechselt in hohem Grade je nach der Aufmerksamkeit, und ferner können zentripetale Eindrücke gleichzeitig Empfindung und Effekt auf die Bewegungen erzielen, ohne daß doch beide identisch zu sein brauchen. Nun haben sicher zahlreiche sensible Eindrücke erheblichen Einfluß auf die feinere Abstufung unserer Bewegungen: wie wir schon sahen, erlernen wir sie ja mit Hilfe der Gesichts-, Gehörs-, der Druckempfindungen von seiten der Haut, Sehnen, Muskeln und Knochen: also der Lage- und Bewegungsempfindungen. Aber die einzelnen sind für die Koordination einer erlernten Bewegung ungleich wichtig — der Wert jeder derselben wechselt individuell stark —, gegenseitige Vertretungen und Ausgleiche kommen in ausgedehntestem Maße vor. Die Beobachtungen von H. E. Hering zeigen, daß am Tier (Affe, Hund) bei Ausfall sämtlicher von einer Extremität ausgehenden zentripetalen Eindrücke die Erhaltung des Gesichts- und Hörsinns nicht genügt, um eine Reihe von Bewegungen, z. B. das Greifen und Laufen, koordiniert zu erhalten. Andererseits hebt beim Frosch der Ausfall der Hautempfindungen allein die Koordination nicht auf[1]). Auch beim Menschen nicht. Das beweist schon der berühmte Späth-Schüppelsche Fall[2]) von Syringomyelie, das zeigen auch zahlreiche weitere Beobachtungen bei dieser Krankheit.

Goldscheider[3]) wies nun in einer schönen Untersuchung nach, daß für die Koordination der willkürlichen Bewegungen von jenen sensiblen Eindrücken am bedeutungsvollsten Erregungen von seiten der Sehnen und Gelenke und die optischen Eindrücke sind. Waren die ersteren z. B. am ersten Interphalangealgelenk beeinträchtigt, so verlief die Beugung und Streckung des Fingers in einer Weise, die Ähnlichkeit mit Ataxie hatte. Auch zentripetale Erregungen von seiten der Muskeln mögen eine erhebliche Bedeutung besitzen. Nachdem auch für kompliziertere Bewegungen die grobe Koordination wohl durch die gewohnheitsmäßig eingeübte funktionelle Zusammenordnung von Muskeln gegeben ist, findet die feinere Abstufung der weiteren Agonisten- und Antagonistenkontraktionen, die Stärke ihrer Spannung, der Zeitpunkt des Beginns und die Dauer der Innervation im wesentlichen durch Vermittlung zentripetaler Erregungen statt.

1) Claude Bernard zit. nach H. E. Hering, Arch. f. exp. Pathol. 38. S. 269.

2) Späth, Diss. Tübingen 1894. — Schüppel, Arch. d. Heilkunde 15. S. 44.

3) Goldscheider, Ztft. f. klin. Med. 15. S. 82.

Unsere Aufgabe beginnt eigentlich jetzt erst. Was ergeben die Beobachtungen am Krankenbett? Welche Gründe der Ataxie lehren sie uns kennen? Man wird zunächst fragen, wie sich die Untersuchung der Zentripetalität bei Ataktischen darstellt. Das ist ganz sicher: Ataxie kommt zuweilen vor, ohne daß Druck-, Temperatur- und Schmerzempfindung von seiten der Haut in erheblicherem Grade beeinträchtigt gefunden wurde [1]). Indessen schon das ist selten, und, soviel wir sehen, darf man keinesfalls mehr sagen: es gibt sichere Fälle von tabischer Ataxie, bei denen keinerlei Störung irgendwelcher Art von sensibler Erregung nachweisbar war. Zwar sind solche veröffentlicht, aber gegen die älteren konnte GOLDSCHEIDER mit Recht einwenden, daß nicht alle Qualitäten der Sensibilität eingehend geprüft, daß z. B. für ein entscheidendes Urteil in unserer Frage die Grenze und Schärfe des Bewegungsgefühls nicht genau genug untersucht worden ist. Und auch in manchen neuerdings publizierten [2]) Fällen wurde auf die feinsten Veränderungen der zentripetalen Gelenk- und Muskelerregungen wohl kaum in ausreichendem Grade geachtet. FRENKEL [3]) hat bei 150 Tabikern, welche er sehr sorgfältig beobachtete, nie, in keinem einzigen Falle, Ataxie ohne sensible Störungen, ganz besonders seitens der eben genannten Teile gesehen. Ich wüßte kaum, was dagegen einzuwenden wäre, und es scheint uns demnach der Kern der alten LEYDENschen Vorstellung, daß ein Ausfall sensibler (zentripetaler) Erregungen speziell der von Gelenken und Muskeln ausgehenden, das Hauptmoment für die Entstehung der tabischen Ataxie bildet, richtig. Nur kommt es auf die Erregungen von bestimmten Stellen an, möglicherweise sind unbewußte Eindrücke von erheblicher Bedeutung und offenbar weitgehende Kompensationen möglich. Daher rührt die Abhängigkeit der tabischen Ataxie von den äußeren Verhältnissen, daher vor allem der außerordentliche Einfluß der Gesichtsempfindungen. Vielleicht trägt auch die Störung der Reflexe, sowie die Herabsetzung des Muskeltonus [4]) nicht unbeträchtlich zur Entstehung der Bewegungsstörung bei.

Wie verhält sich nun die Koordination bei erheblichen Störungen der zentripetalen Erregungen? Zunächst ergab sich bei

1) z. B. FRIEDREICH, Virchows Arch. 68. S. 168.

2) z. B. ERB, Neurolog. Zentralbl. 1895. Nr. 2; VIERORDT, Berl. klin. Wchs. 1886. Nr. 21.

3) FRENKEL, Neurolog. Zentralbl. 1897. Nr. 15. 16.

4) s. Frenkel, Neurolog. Zentralbl. 1896. Nr. 8.

mehreren jungen Leuten mit ausgedehntester Anästhesie der Haut wie der tiefen Teile, welche wahrscheinlich der Hysterie zuzuzählen sein dürfte[1]), zwar ein sehr merkwürdiger und interessanter Einfluß der Sensibilitätsstörung auf den Ablauf der willkürlichen Bewegungen, aber doch durchaus keine Ataxie. Bei offenen Augen waren die Bewegungen ganz normal — das hätte nicht der Fall sein können, falls Ataxie bestand, weil, wie wir sahen, der Gesichtssinn die fehlenden Bewegungsempfindungen nicht völlig vertreten kann. Wurden die Augen geschlossen, so waren die willkürlichen Bewegungen sehr merkwürdig gestört, eigentliche Ataxie fehlte übrigens auch dann. Indessen scheinen mir die unter diesen Umständen gewonnenen Resultate der Untersuchung nur mit Vorsicht verwendet werden zu dürfen, weil dabei doch wahrscheinlich hypnotische Einwirkungen sich geltend machten. Und so exquisit die Ataxie bei offenen Augen auch fehlte, so meine ich doch, kann man daraus nichts für die Bedeutungslosigkeit der zentripetalen Erregungen schließen, weil eben Hysterie zugrunde lag. Welche Vorstellung man über das Wesen der hysterischen Sensibilitätsstörungen auch haben mag, unzweifelhaft sind sie, wenn dieser Ausdruck gestattet ist, in funktioneller Beziehung zentralster, sie sind seelischer Natur. Vielfach läßt sich auch sonst bei ihnen nachweisen, daß die nicht empfundenen zentripetalen Erregungen doch vom Zentralorgan der Kranken verwendet werden, z. B. vermögen häufig Hysterische mit schwersten Sensibilitätsstörungen der Hände noch die feinsten Arbeiten mit ihnen auszuführen. Daher wissen ja auch die meisten Hysterischen nichts von ihren Anästhesien. So könnte man sehr wohl sagen, daß die eben genannten Kranken keine Ataxie katten, weil sie tatsächlich zentripetale Erregungen noch verwendeten.

Andere Krankheitsfälle mit völliger sensibler Lähmung, deren Ursache tief liegt, d. h. die Übertragung zentripetaler Eindrücke auf die motorischen Apparate nahe an der Peripherie stört, sind nur sehr selten so eingehend untersucht worden, daß man endgültige Urteile abgeben kann. Jüngst hat Strümpell[2]) einen solchen Fall publiziert und dabei einwandfrei erwiesen, daß die völlige Aufhebung der Sensibilität des rechten Armes seine Bewegungen in hohem Maße beeinträchtigte. Hatte der Kranke

1) Strümpell, Arch. f. klin. Med. 22. S. 332. — Heyne, Ebenda 47. S. 75. — v. Ziemssen, Ebenda 47. S. 89.

2) Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde 23. S. 1.

schon bei Benutzung der Augen große Mühe, die Bewegungen einigermaßen koordiniert zu gestalten — auch hier war bereits Ataxie vorhanden —, so wurden sie in höchstem Maße ungeordnet, sobald die Hilfe der Augen wegfiel.

Die ganze Frage nach dem Verhalten der willkürlichen Bewegungen bei Ausfall aller und namentlich der gewöhnlichen Qualitäten der bewußten Sensibilität ist, wie sogleich erörtert werden wird, überhaupt noch nicht ausreichend geklärt. Vieles spricht dafür, daß sowohl der Antrieb zu den Bewegungen als ihre Ausführung gehemmt und gestört ist. Ich erinnere nur an den berühmten Versuch am Pferd, das nach Durchschneidung des rein sensiblen Nervus inframaxillaris nicht mehr frißt. Die verschiedenen Formen der Bewegung, die rein willkürlichen und die gewissermaßen unbewußt ausgeführten, wie z. B. das Laufen, scheinen in verschiedener Weise und in verschiedenem Grade durch das Fehlen der Sensibilität beeinflußt zu werden. Zwischen bewußt und unbewußt sensiblen Eindrücken muß man unterscheiden, und auch darauf kommt es an, ob die Störung der Empfindung nur die Gegend des zu bewegenden Gliedes ergriffen hat oder weiter verbreitet ist [1]).

Wenn somit zentripetale Einflüsse für die Koordination der Bewegungen absolut notwendig sind, so braucht eine Störung der letzteren aber natürlich nicht auf Erkrankung sensibler Bahnen zu beruhen: es könnte ja auch die Übertragung in irgendwelchen zentralen Gebilden gestört sein. Das kommt sogar ganz sicher vor [2]). Ataxie kann durch die mannigfachsten Erkrankungen erzeugt werden, Krankheitsherde des verschiedenartigsten Sitzes vermögen die Störung hervorzurufen, und dann ist gewiß nicht nur die Lokalisation des schädigenden Moments, sondern auch sein physiologischer Einfluß ein wechselnder. Ist doch auch das klinische Bild der ätiologisch verschiedenen Ataxie keineswegs ein völlig einheitliches. Wenn wir von Ataxie im allgemeinen reden durften, so leiteten wir die Berechtigung hierfür daher, daß ein allgemeines Prinzip der zur Ataxie gehörigen Krankheitserscheinungen gegeben werden kann, und es wurde die tabische Koordinationsstörung in den Vordergrund gestellt, weil sie die am besten untersuchte ist.

Da nun so verschiedenartig lokalisierte Erkrankungen Ataxie erzeugen können, so ist natürlich ohne weiteres verständlich, daß,

---

1) Vgl. H. Munk, Ber. d. Preuß. Akademie 1903. Nr. 48. — Bickel, Pflügers Arch. 67. S. 299. — Lewandowsky, Die Funktionen des zentralen Nervensystems. Kap. 10.

2) Vgl. Lüthje, Ztft. f. Nervenheilkunde 22. S. 280. — Bickel, Münchner med. Wchs. 1903. Nr. 5.

ganz allgemein gesagt, Ataxie auch ohne Sensibilitätsstörungen wird vorkommen können. Das hindert aber nicht, daß die Ataxie in letzter Linie immer von Schädigung der Zentripetalität ausgeht. Und die tabische Koordinationsstörung ist immer mit merkbaren Beeinträchtigungen der Sensibilität verbunden. Man darf für die Erörterung dieser Fragen also nicht von Ataxie schlechthin sprechen, sondern muß ihre genetische Form angeben.

Diese Beurteilung aller dieser Dinge im einzelnen Falle ist natürlich außerordentlich schwierig, vor allem, weil die Kriterien zur Schätzung unbewußter zentripetaler Eindrücke so wenig ausgebildet sind. Vielleicht würde hier, wie schon oben angedeutet wurde, ein genaues Studium der Reflexe weiter helfen.

Gleichgültig, welche Vorstellungen man sich über das Wesen dieser Bewegungsregulationen machen mag: fehlen sie oder haben sie erheblichere Störungen erlitten, so versuchen wir zunächst mittels des Bewußtseins und des Willens unsere Bewegungen zu koordinieren, so, wie das derjenige tut, der irgendeine Fertigkeit lernt. Dann geschieht aber die Ausführung viel unbeholfener und langsamer als bei automatischer Regulierung, wie jeder von sich selbst her weiß. Man will etwas „besonders gut" machen, und es fällt in Wahrheit hervorragend schlecht aus.

Noch ein anderer Ausgleich ist möglich. Wie in der vorausgehenden Darstellung schon mehrfach hervorgehoben wurde, können die die Ausführung der Bewegungen beeinflussenden zentripetalen Erregungen sich in weitgehendem Maße vertreten. Darauf beruht die Möglichkeit einer Heilung der Koordinationsstörungen, denn die Kranken können eventuell bei Störungen des einen Apparats einen anderen einüben.

Unabhängig von der Frage der Ataxie steht also sicher fest, daß der feinere Gebrauch von Rumpf und Gliedern zu zahlreichen willkürlichen Bewegungen durch Anomalien der Empfindung auf das schwerste geschädigt wird[1]). Es handelt sich um die später noch zu besprechenden Gesichts-, Gleichgewichts-, Tast-, Druck-, Lage- und Bewegungsempfindungen. Gerade im Einfluß auf die Bewegungen kann jede einzelne durch die übrigen ausgiebig vertreten werden, und unter den ausgleichenden Momenten spielt zweifellos der Gesichtssinn die Hauptrolle, so zwar, daß Störungen sich häufig dann erst deutlich geltend machen, wenn aus irgendwelchen Gründen auch die Funktion der Augen auf-

1) Vgl. Exner, Pflügers Arch. 48. S. 592. — Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde 23. S. 1.

gehoben ist. Natürlich verhalten sich auch hier wieder verschiedene Arten von Bewegung keineswegs gleich: komplizierte neue Innervationen entbehren die sensiblen Eindrücke ganz anders als Bewegungen, die wir schon von unseren Vorfahren übernommen und seit Beginn unseres Lebens täglich geübt haben.

So sind z. B. bei Störung des Tastsinnes alle Innervationen, mittels deren Objekte gehalten oder Oberflächen taxiert werden müssen, unmöglich, sobald das Auge aufhört, jede einzelne Bewegung zu verfolgen. Ist Lage- und Bewegungsgefühl herabgesetzt, so werden alle feineren Bewegungen, zu deren Ausführung Kenntnis der Lage von Dingen oder Körperteilen im Raum notwendig ist, ohne fortwährende Augenkontrolle erschwert oder unmöglich; es liegt auf der Hand, wie eingreifend solche Störungen werden können, z. B. für Handwerker. Solche können zuweilen nach Zerstörung eines kleinen sensiblen Nerven an der Hand bestimmte Gegenstände ohne Hilfe der Augen nicht mehr ergreifen und festhalten und sind dadurch in ihrer Arbeitsfähigkeit völlig gehemmt.

Der Taubstumme, dessen Gleichgewichtsapparat gestört ist, bewegt sich gut im Raume, solange er seine Bewegungen mit den Augen verfolgt; bindet man ihm die Augen zu, so werden auch die einfachsten Bewegungen unsicher. Und der anästhetische Tabiker schwankt oder fällt, sobald er die Augen schließt. Man könnte die Beispiele leicht vermehren aus allen ergibt sich, wie die Herabsetzung von Empfindungen den Ablauf von Bewegungen schädigt, und daß für bestimmte Muskelaktionen die Erhaltung bestimmter sensibler Einflüsse besonders wichtig ist.

Klinisch wurde die Ataxie vielfach eingeteilt nach dem anatomischen Ort ihrer Entstehung im einzelnen Falle. So kam es, daß man von peripherer, spinaler, pontiner, zerebellarer, zerebraler Ataxie sprach. In der Tat bieten bis zu einem gewissen Grade diese genetisch verschiedenen Formen ein ungleiches klinisches Bild. Und selbst für diejenigen Fälle, in denen die Entstehung des Symptomkomplexes zurückzuführen ist, auf die Störung des Einflusses zentripetaler Erregungen auf die Bewegungen ist das verständlich, weil eben durch die Erkrankung verschiedene Orte, verschiedene Übertragungen gestört werden. Aber die Koordination als „Zusammenordnung" kann auch aus anderen Gründen eine Beeinträchtigung erfahren. Ihre Entstehung durch zentripetale Störungen, die sich hauptsächlich an die bekannteste, die tabische Form knüpft, ist nur, wie gesagt, zur Zeit die am besten verständliche.

Es wäre hier noch ein Wort zu sagen über die ataktischen oder wenigstens ataxieähnlichen Bewegungsstörungen bei Erkrankungen des Kleinhirns[1]). Ein Teil dieser Bewegungsstörungen

1) Vgl. André Tomas, La fonction cérébelleuse, Paris 1911. — Babinski, Revue de médecine interne 1909.

ist wohl im Prinzip identisch mit der Ataxie vom Typus der tabischen. Im klinischen Bilde treten nur die Symptome bei Kleinhirnerkrankungen bei Ruhe des Rumpfes zurück, eben weil das Kleinhirn in erster Linie mit der Zusammenordnung von Muskelinnervation betraut ist, die im einzelnen der willkürlichen Beeinflussung nicht direkt unterliegen, wie z. B. Gehen, Stehen, Laufen. Mir erscheint die Fassung von LEWANDOWSKI sehr richtig [1]) daß, „das Kleinhirn die Bewegungen reguliert in dem Teile, in dem die Bewegung nicht mehr von der Großhirnstufe des Bewußtseins abhängt". In der Tat treffen die für charakteristisch gehaltenen ataktischen Störungen bei Kleinhirnerkrankungen in erster Linie die Haltung des Rumpfes und die Bewegungen der Glieder zum Stehen und Gehen, die von den mannigfachsten sensiblen Apparaten namentlich von den Vestibularisendigungen und den Augen reguliert werden [2]).

Es würde nun darzulegen sein, wie sich die **willkürlichen Bewegungen nach Aufhebung der Sehnenreflexe** gestalten. In der Pathologie ist viel von ihnen die Rede, aber fast ausschließlich diagnostische Interessen leiteten ihre Betrachtung, nur wenig ist man auf die Bedeutung eingegangen, die sie für den Ablauf unserer willkürlichen Bewegungen haben. Und doch läßt sich diese unschwer erkennen, denn sie regeln eben unausgesetzt von der Peripherie her, und zwar von den mannigfachsten Punkten aus, den Spannungszustand der Muskeln und die Stellung der Gelenke. Wie sehr es aber für die Art der Kontraktion auf diesen ankommt, weiß jeder. Durch diese Regulierung der Muskelspannung werden gleichzeitig wohl auch die Gelenke bei brüsken Bewegungen und vor starken Einwirkungen geschützt [3]). Nun ist die funktionelle Seite der reinen Reflexstörungen wenig studiert. Die Gelegenheiten dazu sind auch recht schwierig, weil ausgedehnteres Fehlen von Reflexen fast immer mit wirklichen Lähmungen und Anomalien der Empfindungen vereint ist. Man wird aber wohl nahe Beziehungen zu den durch Störung der zentripetalen Erregungen hervorgerufenen Anomalien der Bewegung finden, denn dort handelt es sich vielfach in erster Linie um Veränderungen reflektorischer Prozesse. Durch physiologische Beobachtungen, namentlich durch die Arbeiten SHERINGTONS ist das Studium der Reflexe viel ge-

1) Handbuch der Neurologie 1. S. 362.
2) Vgl. EDINGER, Neurolog. Ztrlbl. 1910. S. 706.
3) STERNBERG, Die Sehnenreflexe. Leipzig 1893. S. 272.

fördert worden[1]). Wir haben die außerordentliche Bedeutung des Zustandes des Organismus und der Einwirkung anderer innerer und äußerer Reflexe auf die „gemeinsame Strecke“ kennen gelernt. Das ist sicher von größter Wichtigkeit für die Auffassung der krankhaften Bewegungen.

Sehr charakteristisch ist die durch Erhöhung der Reflexe hervorgerufene Störung der willkürlichen Bewegungen. Wir werden von den Bedingungen und Ursachen der Reflexsteigerung noch eingehend zu sprechen haben. Ist sie vorhanden, so wächst die Lebhaftigkeit der von ihnen abhängigen Muskelspannungen; oft genügt dann schon der kleinste Reiz, um reflektorisch Tetanus zu erzeugen. Da nun bei jeder willkürlichen Bewegung zahlreiche Sehnen uud Bänder, nämlich die der Antagonisten, gezerrt werden, so müssen von ihnen aus jetzt heftige Muskelkontraktionen entstehen, und zwar gerade an den Antagonisten. Das bedeutet aber für die beabsichtigte Bewegung eine Hemmung in demselben Maße, wie sie fortzuschreiten trachtet; sie wird steif, ungelenk und bei starker Erhöhung der Reflexe sogar ganz unausführbar. Durch unregelmäßige reflektorische Innervation der Antagonisten kann es sehr leicht zu einer Unsicherheit der Bewegungen kommen, welche lebhaft an Ataxie erinnert. Das zeigen z. B. manche Kranke mit multipler Sklerose[2]).

In einer Reihe von Fällen vermögen wir wirklich den Ablauf einiger Bewegungen, die wir als Reflexe kennen, zu gestatten oder zu hemmen. Hier gehen die psychomotorischen Fasern zu Orten grauer Substanz und können in diesen Erregungen, die durch sensible Einflüsse erzeugt sind, ablaufen lassen oder hemmen. In diesen Fällen leiden also willkürliche Innervationen dadurch, daß Reflexapparate affiziert sind, ohne daß die Verbindung des Hirns mit ihnen gestört zu sein braucht. Es handelt sich um die **Entleerungen der Blase und des Mastdarms**[3]).

Die Zentren, welche diese beiden Vorgänge beherrschen, liegen nicht, wie bisher allgemein angenommen wurde, im Lendengrau, sondern im sympathischen Nervensystem. Das ist durch eine vortreffliche Untersuchungsreihe von L. R. Müller erwiesen[4]). Diese Zentren empfangen Erregungen

---

1) Sherrington, Intergrative Action of the nervous System. London 1906. — Ders., Über das Zusammenwirken der Rückenmarkreflexe in Asher Spiro Ergebnisse 4. II 1905.

2) H. E. Hering, Prager med. Wchs. 1896.

3) Vgl. Goltz, Pflügers Arch. 8. S. 474.

4) L. R. Müller, Ztft. f. Nervenheilk. 21. S. 86.

von beiden Organen her mittels der zentripetalen Nerven. Ihre genauere Natur steht nicht fest: Füllungs- und Spannungszustand von Blase und Mastdarm sind sicher nicht das allein Wirksame, denn wir urinieren nach Harndrang sehr verschiedene Mengen, und bei Entzündungen der Blasenschleimhaut erzeugen schon kleinste Urinquantitäten dieselbe Reizempfindung wie sonst große. Dasselbe tun manche Arten eines besonders konzentrierten und besonders sauren Harns. Beim Neugebornen arbeiten diese Zentren reflektorisch, d. h. in gewissen Zeiträumen; wenn die Stärke der Erregung eine gewisse Höhe erreicht, werden Blase und Mastdarm entleert. Durch eine mühsame Erziehung lernt der Mensch die Auslösung des Reflexes vom Einfluß des Willens abhängig zu machen: innerhalb gewisser Grenzen kann der Wille die Entleerung von Blase und Mastdarm erlauben oder verhindern. Erleiden nun durch irgendwelche Erkrankung des Zentralnervensystems die Nervenfasern, die von der Hirnrinde wohl mit subkortikalen und spinalen Zwischenstationen [1]) zu den sympathischen Zentren verlaufend den Eintritt des Reflexes zu gestatten oder zu hemmen imstande sind, eine Unterbrechung, so wird die willkürliche Entleerung unmöglich. Es tritt zunächst eine Retention ein: bei voller Blase kann der Kranke nicht Harn lassen, es tröpfeln nur kleine Mengen von Harn unwillkürlich ab.

Allmählich stellt sich der gleiche Zustand wie beim Kind her, d. h. die Blase entleert sich reflektorisch in Pausen. Reflektorisch geschieht die Entleerung der Blase auch bei Zerstörung des Lendenmarks, was L. R. MÜLLER mit vollem Rechte gegen die Existenz eines spinalen „Blasenzentrums" anführt.

Durch Erkrankungen der einzelnen Arten von Nervenfasern können natürlich noch besondere Arten von Störung zustande kommen, z. B. reine Retention bei Aufhebung der zentripetalen Einflüsse und als Folge von Störung davon Erschwerung des Harnlassens, Drücken, Warten. Ganz ähnliche Erscheinungen können Beeinträchtigungen der motorirchen Nerven und ihrer Muskeln erzeugen: verlangsamte Entleerung und Residualharn bei Störung des Detrusors; Nachträufeln bei Parese des Sphinkters.

Doch sind damit keineswegs alle Möglichkeiten des Lebens erschöpft, denn zu den einfachen Folgen der Störung des Zusammenhangs von Hirn und Reflexapparaten kommen noch die durch Läsion der Bahnen erzeugten Reizungen und Hemmungen. So kann z. B. bei Erkrankung des Rückenmarks dadurch vollständige Retentio urinae eintreten, und weiter müssen wir bedenken, daß der Spincter vesicae internus ein direkt willkürlicher Muskel ist; durch seine Lähmung vermögen also noch besondere Momente eingeführt zu werden, z. B. lediglich die Unmöglichkeit, eine stärker gefüllte Blase an der Entleerung zu hemmen.

Für die Entleerung des Mastdarms und ihre Störungen sind genau die gleichen Betrachtungen maßgebend.

---

1) M. MINKOWSKI, Ztft. f. Nervenheilkunde 33. S. 727.

Auch die Geschlechtsfunktion wird nach L. R. Müllers Untersuchungen von sympathischen Ganglien aus eingeleitet, aber die sympathischen Reflexe kombinieren sich hier in mannigfacher Weise mit spinalen und zerebralen Vorgängen. Eine genauere pathologische Betrachtung ist hier noch nicht möglich.

Die Störungen der Reflexbewegungen.

Reine Reflexe entstehen durch direkte Übertragung sensibler Erregungen auf motorische Apparate, unabhängig von jeder Einwirkung des Willens; also sensible Bahn, Übertragungsort und motorische Apparate müssen intakt sein, falls sie richtig zustande kommen sollen. Dazu kommt noch der Einfluß anderer Hirnteile auf die Art ihres Ablaufs, worauf wir noch des weiteren einzugehen haben werden. Die Übertragungsorte können im Rückenmark oder Hirn liegen und sind wohl identisch mit den motorischen Ganglienzellen.

Die von Sehnen, Periost und Knochen **ausgehenden Reflexe,** unter ihnen der bekannte Patellarreflex, werden, wie wir jetzt wissen, im Rückenmark ausgelöst[1]), und die Bedingungen für ihr Verhalten sind außerordentlich komplizierte, weil außer dem Zustande des Reflexbogens noch mancherlei hemmende sowohl, als auch bahnende Einflüsse auf ihn in Betracht kommen; dazu noch die Beschaffenheit der sensiblen Apparate und ebenso die der Muskeln. Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein, auf alle Einzelheiten einzugehen[2]).

Schon in der Norm schwankt die Intensität dieser Reflexe außerordentlich, sowohl bei verschiedenen Individuen als auch bei demselben Menschen und bei leicht erregbaren, „Nervösen", mehr als bei anderen, weil alle hemmenden und bahnenden Momente bei ihnen größere Erfolge erzielen. Auch bei Kranken hat die Beschaffenheit des Allgemeinzustandes großen Einfluß: so steigern ebenso wie die Ermüdung beim Gesunden, Marasmus und Kachexien bei Kranken die Intensität der Reflexe, und bei fieberhaften infektiösen Zuständen finden sich außerordentlich wechselnde Ver-

---

1) s. Sternberg, Die Sehnenreflexe. Leipzig u. Wien 1893, daselbst Literatur; Jendrassik, Arch. f. klin. Med. 52. S. 569. — Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde 15. S. 254. — Kornilow, Ebenda 23. S. 216. — Lewandowsky, in Handbuch der Neurologie 1. S. 582. — G. Hoffmann, Rubners Archiv 1910. S. 223.

2) s. d. Monographie von Sternberg, l. c.

hältnisse. Während, zuweilen auch vor der Agonie schwinden die Reflexe.

Deutliche und klar verständliche Veränderungen beobachten wir stets bei Erkrankung des Reflexbogens. Zunächst fehlen die Sehnenreflexe immer, wenn er an irgendwelcher Stelle unterbrochen ist, sei es im sensiblen Teil, im Zentrum oder in der motorischen Partie. Das ist am Krankenbett außerordentlich häufig: wie ohne weiteres einleuchtet, können sowohl Erkrankungen der sensiblen und motorischen Nerven, als auch solche des Rückenmarks in Betracht kommen, sofern sie nur zum Reflexbogen gehörige Fasern treffen. Das ist der springende Punkt, und es hat keinen Sinn, etwa hier alle Krankheiten aufzuzählen, bei denen das der Fall ist. Bei Tabes dorsalis können die Sehnenreflexe schon sehr frühzeitig fehlen, weil bereits im frühen Beginn der Krankheit Teile der Hinterstränge zugrunde gehen, durch die der sensible Teil des Reflexbogens zieht. Sind noch nicht alle sensiblen Fasern zerstört, ist aber die Leitung doch so wesentlich erschwert, daß die gewöhnlichen Reize zur Auslösung des Reflexes nicht mehr genügen, so vermag eine zerebrale Erkrankung, z. B. eine Hemiplegie, durch Aufhebung hemmender Einflüsse zuweilen ihre Wiederkehr zu erwirken. Das hat man öfter beobachtet[1]).

Mitunter sieht man auch Erhöhung der Reflexe bei Erkrankung des Reflexbogens; das kommt z. B. im Gefolge der Neuritis vor[2]). Man kann denken, daß die entzündeten sensiblen Nerven eine erhöhte Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit haben. Vielleicht ist die Erscheinung aber auch auf zentrale Einflüsse zu beziehen, wie STERNBERG glaubt.

Unter den Einwirkungen, die von außen an den Reflexbogen herantreten, hat keine eine solche Bedeutung, wie die vom Gehirn ausgehende, vielleicht durch die kortikomuskuläre Leitungsbahn vermittelte. Es ist eine alte Erfahrung, daß Erkrankungen, welche die Verbindung von Großhirn und Reflexzentren in irgendwelcher Weise schädigen, in der Regel die Sehnenreflere steigern, und man führt das meist auch auf den Ausfall einer hemmenden Wirkung der zentralen Apparate zurück[3]). Neuerdings ist indessen zweifel-

1) Lit. s. STERNBERG, l. c. S. 178; JENDRASSIK, l. c. S. 596.

2) STRÜMPELL u. MÖBIUS, Münchner med. Wchs. 1886. Nr. 34. — STERNBERG, l. c. S. 179.

3) Vgl. die interessante Beobachtung von BICKEL, Ztft. f. Nervenheilk. 21. S. 304.

haft geworden, ob man an dem Vorhandensein einer solchen Einwirkung von seiten des Gehirns auf die spinalen Reflexe überhaupt festhalten soll. Nach dem Vorgang von BASTIAN ist nämlich eine Reihe von Beobachtungen mitgeteilt worden — in Deutschland machte sich namentlich BRUNS um diese Frage verdient —, nach denen bei völliger Durchtrennung des Rückenmarks die Patellarreflexe nicht nur nicht gesteigert, sondern vielmehr aufgehoben seien [1]). Die Tatsache ist zweifellos richtig: solche Beobachtungen liegen vor. Aber ebenso sicher gibt es Fälle von völliger Leitungsunterbrechung mit Erhaltung der Sehnenreflexe, und auch die an Affen und Hunden angestellten Versuche zeigten, daß beides vorkommt: unmittelbar nach der Durchschneidung des Rückenmarks sind die Sehnenreflexe in der Regel aufgehoben, um nach verschieden langer Zeit wiederzukehren.

Die Gründe für dieses wechselnde Verhalten der Sehnenreflexe sind nicht klar. Hemmungen spielen namentlich im Anfange von Verletzungen gewiß eine Rolle — für länger dauernde Vorgänge wird man sie nicht annehmen können. Bei TRENDELENBURGs experimenteller Ausschaltung des Marks durch Kälte fehlten die Reflexe der tieferen Partien. Er nimmt in Übereinstimmung mit MUNKS Darlegungen [2]) an, daß das Hirn im ganzen eher einen erregenden Einfluß auf die Gebilde des Rückenmarks hat. Das, was wir bei den hohen Rückenmarksdurchtrennungen beobachten, sind in der Regel Spätveränderungen.

Im einzelnen ließen sich noch mancherlei interessante Bemerkungen über die Variationen der Sehnenreflexe anführen, indessen überschreitet das den Plan unserer Darlegung. Wir müssen dafür auf die Spezialliteratur verweisen, wie sie STERNBERG bis 1893 erschöpfend anführt.

Sehr viel dunkler und komplizierter liegen die Dinge bei den **„Hautreflexen“** [3]). Sie sind entschieden anderer Natur als die erst besprochene Gruppe von Erscheinungen: schon auf geringere Reize hin treten umfangreichere Bewegungen, langsamer

---

1) Lit. bei STERNBERG, l. c. S. 142; s. ferner D. GERHARDT, Ztft. f. Nervenheilkunde 6. S. 127; L. BRUNS, Arch. f. Psych. 25. S. 759 und 28. S. 133. Über diese Frage s. ferner BRAUER, Ztft. f. Nervenheilk. 18. S. 284; NONNE, Arch. f. Psychiatrie 33. S. 393; SENATOR, Ztft. f. klin. Med. 35. S. 1. BALINT, Ztft. f. Nervenheilk. 19. S. 414; STRÜMPELL, Ebenda 15. S. 254; KRON, Ztft. f. Nervenheilkunde 22. S. 24; KAUSCH, Grenzgebiete 7. S. 541. TRENDELENBURG, Pflügers Arch. 136. S. 429.

2) MUNK, Sitzungsber. d. Preuß. Akademie 44.

3) JENDRASSIK, l. c. — ZIEHEN, Ergebnisse usw. S. 616. — STRÜMPELL, Ztft. f. Nervenheilkunde 15. S. 254.

und in viel größerer Abhängigkeit vom Willen ein; von zahlreichen Stellen der Haut und auch der Schleimhäute sind sie auszulösen. Bereits in der Norm wechseln sie erheblich und ebenso in Krankheiten. Für die Beurteilung ihres Verhaltens ist wohl zu berücksichtigen, daß sie durch verschiedene Stellen des Nervensystems, zum Teil auch durch das Großhirn vermittelt werden. Vielleicht deswegen fehlen sie bei Erkrankungen desselben nicht selten, während die Sehnenreflexe gesteigert sind. Diese Erklärung ist aber nichts weniger als sicher, und die vorliegenden Erfahrungen berechtigen noch nicht, genauer auf ihr Verhalten einzugehen.

Bei Besprechung der Reflexsteigerungen werden am besten zwei merkwürdige Zustände wenigstens kurz erwähnt, in denen durch eine abnorme Erregbarkeit des Rückenmarks unausgesetzt heftige Muskelbewegungen eintreten: **Strychninvergiftung** und **Tetanus** [1]). Für erstere ist die reflektorische Natur der Krämpfe vollkommen sichergestellt und ebenso am Tetanus mindestens für einen Teil der Konvulsionen — allerdings finden bei letzteren auch primär motorische Erregungen im Rückenmark statt. Jedenfalls müssen wir das Zentralorgan als den Ausgangsort der Krämpfe ansehen: es wird durch das Gift in einen Zustand von stark erhöhter Erregbarkeit versetzt, und zwar erzeugt dieses vielleicht merkwürdige morphologische Veränderungen an den Vorderhornzellen [2]).

Beim experimentellen Tetanus der Tiere beginnt die Muskelstarre regelmäßig in der Nähe der Impfungsstelle, und auch beim Menschen beobachten wir das zuweilen, wenn auch allerdings hier aus zunächst noch unbekannten Gründen häufiger Trismus die erste Erscheinung bildet. Da Veränderungen der peripheren Nerven und Muskeln als maßgebend ausgeschlossen sind, so muß man annehmen, daß das Gift von der Infektionsstelle aus in den zugehörigen Nerven besonders konzentriert zum Rückenmark hinaufsteigt, daß nicht nur die im Vorderhorn liegenden Ganglienzellen, sondern

1) Brunner, Beiträge zur klin. Chirurgie 9. S. 83 u. 269; 10. S. 305; 12. S. 523 u. Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 5. — Gumprecht, Pflügers Arch. 59. S. 105 (eigene Beobachtungen und Literatur). — Ders., Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 52. — Courmont u. Doyon, Archives de physiolog. 25. 1893. S. 64. — Goldscheider, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 175.

2) Vgl. Goldscheider u. Flatau, Fortschritte usw. 1897. 15. S. 609. — Dies., Ebenda. 1898. Nr. 6. — Westphal, Ebenda. Nr. 13.

das ganze Neuron eine besondere Affinität zum Gift hat. Und es ist weiter die Annahme einer lokalen Ausbreitung der toxischen Substanz im Mark nicht zu umgehen. Wenigstens wüßte ich nicht, wie man die merkwürdige Tatsache anders deuten will, daß die Starre von den zuerst ergriffenen Muskeln sich dann weiter auf die benachbarten fortpflanzt.

Durch eine glänzende Experimentaluntersuchung erwiesen H. Meyer und Ransom[1]), daß die Verhältnisse bei der Tetanusvergiftung in der Tat so liegen: das Gift wandert in den Achsenzylinder des motorischen Nerven von der Peripherie in das Rückenmark. Mittelst der Blut- und Lymphbahnen vermag es direkt, d. h. außer durch Vermittlung der Nerven, überhaupt nicht hineinzugelangen: nach vorausgehender subkutaner oder intravenöser Vergiftung ist Injektion des Antitoxins in Nervenstämme noch imstande, für deren Gebiet die Entstehung des Tetanus zu verhindern. Direkte Einführung des Giftes in das Rückenmark vermag die Inkubationszeit bis auf 2 $^1/_2$ Stunden abzukürzen. Die sonst so lange Inkubationszeit ist also lediglich auf das langsame Wandern des Giftes innerhalb der Nerven zurückzuführen.

Im Rückenmark erfolgt zunächst eine lokale Veränderung der motorischen Zellen. Daraus resultiert der lokale Starrkrampf, eine tonische, nicht reflektorisch erzeugte Dauerkontraktion. — reflektorisch wenigstens nur insofern, als der Muskeltonus überhaupt peripheren Ursprungs ist. Durch Verbreitung auf benachbarte motorische Gebilde werden auch die von diesen abhängigen Muskeln in den tonischen Krampf versetzt. Es erkranken dann durch Vermittlung der vorderen Kommissur immer zunächst die symmetrischen Muskeln der anderen Seite. Erst später stellen sich die reflektorischen Krämpfe ein, dadurch daß das Gift in die sensiblen Teile des Reflexbogens überwandert. Die Reflexsteigerung ist aber nur für diejenigen Partien des Rückenmarks vorhanden, welche unter dem Einfluß des Tetanustoxins stehen.

Die die Schmerzempfindung vermittelnden Nervenfasern und -zellen werden durch das Tetanusgift im allgemeinen nicht beeinflußt, entweder deswegen, weil es in den Spinalganglien aufgehalten wird, oder weil der sensible Nerv es nicht zu leiten vermag. Brachten Meyer und Ranson Toxin direkt in die hintere Wurzel, so zeigte sich als erste Folge der Vergiftung eine Reihe von sehr heftigen Schmerzanfällen (doloroser Tetanus).

Sehr merkwürdig ist, daß das Tetanusantitoxin im Nervensystem weder zu finden ist, noch in dasselbe einzudringen vermag. Diese Tatsache stellt, wie H. Meyer hervorhebt, einen schwerwiegenden Einwand gegen die Annahme einer Entstehung des Gegengiftes in den spezifisch empfindlichen Zellen dar. Sperrt man das Zentralnervensystem gegenüber dem Eintritt des Giftes dadurch, daß man dieses in eine Extremität injiziert

1) Meyer, Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der Naturwissenschaften in Marburg 1902. Nr. 1. — Meyer u. Ransom, Archiv f. exp. Pathol. 49. S. 369. — Meyer, Festschrift f. Jaffé. S. 297.

und deren Nerven durchschneidet, so kommt es zu einer starken Antitoxinproduktion und Immunisierung[1]).

Über Kontrakturen.

Recht häufig werden die Knochen eines Gelenks in bestimmter Stellung fixiert. Das kann aus den verschiedensten Gründen geschehen: Störungen der Gelenke, Narbenschrumpfungen von Haut und Muskeln, Erkrankung der Sehnen vermögen es ebenso zu erreichen wie Erkrankungen der Muskeln, die direkt entstehen oder vom Nervensystem abhängig sind. Man könnte nun jede solche fehlerhafte Stellung als Kontraktur[2]) bezeichnen, meist aber beschränkt man diesen Ausdruck auf die lediglich durch Erkrankung der Nerven und Muskeln hervorgerufenen Fälle. Wir haben hier natürlich nur mit den letzteren zu tun.

Für ihr Verständnis ist zunächst von großer Bedeutung, daß Muskeln, die aus äußeren Gründen für längere Zeit gezwungen sind, in einem gewissen Verkürzungszustand zu verweilen, in diesem sich fixieren und dann nicht mehr imstande sind, den Gelenkenden freie Beweglichkeit zu gestatten.

So entstehen zunächst die sogenannten **passiven (Lagerungs-) Kontrakturen.** Sei es durch äußeren Druck, z. B. den der Bettdecke, oder durch einseitigen Muskelzug an einem Gelenk, z. B. infolge von Lähmung der Antagonisten, beziehentlich durch Überwiegen der in einer Richtung wirkenden Muskeln wegen ihrer stärkeren Ausbildung, wird ein Gelenk in irgendeine bestimmte Stellung gebracht und fixiert sich in ihr, sobald es länger darin verbleibt. Es entwickelt sich dann in ihm eine adhäsive Entzündung, auch der verkürzte Muskel erleidet anatomische Veränderungen. Für diese Form der Kontraktur gibt es die mannigfachsten Ursachen. Zahlreiche Krankheiten des Nervensystems, alle Muskelleiden, kurz alles, was zu ungleichmäßiger Lähmung der für die Stellung eines Gelenks maßgebenden Muskeln zu führen vermag, kann diese Form der Kontraktur erzeugen und muß das tun, falls nicht eine sorgfältige Therapie zeitig ihre Gegenmaßregeln trifft. H. MUNK hat diese Form der Kontraktur auch experimentell

1) LOEWI u. HANS MEYER, Arch. f. exp. Path. Schmiedeberg-Festschrift 1908. S. 355.

2) Über Kontrakturen s. MONAKOW, Gehirnpathologie in Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie 9, I. 2. Aufl. — LEWANDOWSKY, im Handbuche der Neurologie 1. S. 685.

hervorrufen können[1]): wurden bei Affen Teile der Großhirnrinde exstirpiert und die Tiere dann in engen Käfigen gehalten, so daß sie nicht zu springen und zu klettern vermochten, so entwickelten sich Kontrakturen solcher Art.

Bei einer zweiten Gruppe von Kontrakturen sind nun die Muskeln in direkterer Weise, viel mehr aktiv beteiligt: hier werden die Teile eines Gelenks dadurch in eine abnorme Stellung gebracht, daß primär eine Gruppe von Muskeln in abnormen Kontraktionszustand gerät, die Ursache der Kontraktur liegt also in der tonischen Erregung gewisser Muskeln. Man spricht hier von „**aktiven**“, oder weil sie häufig mit Erhöhung der Sehnenreflexe verbunden sind, von „spastischen“ **Kontrakturen** („reflexophilen“: Sternberg).

Die Entstehung dieser Kontrakturen ist nicht ohne weiteres leicht verständlich. Eine besondere Schwierigkeit liegt noch darin, daß wahrscheinlich verschiedene Entstehungsarten in Betracht kommen. Wenigstens treten diese Kontrakturen als Früh- und Spätkontrakturen unter recht verschiedenen äußeren Umständen auf.

Zweifellos sind sie, wie eben erwähnt, häufig mit Erhöhung der Sehnenreflexe verbunden. Doch ist das keineswegs immer der Fall: es gibt aktive Kontrakturen auch ohne Veränderung der Reflexe. Also eine Theorie dieser Kontrakturen darf keineswegs ausschließlich spastische Prozesse in Betracht ziehen.

Falls eine Erhöhung der Sehnenreflexe besteht, würde die Erklärung der Kontrakturen eine ungleichmäßige reflektorische Erregung der verschiedenen, ein Gelenk versorgenden Muskeln verlangen. Die Möglichkeit eines solchen ist theoretisch keineswegs auszuschließen, indessen, wie in einer früheren Auflage dieses Buches auseinandergesetzt wurde, auch nicht ohne weiteres verständlich. Außerdem sind wahrscheinlich nicht selten die Kontrakturen und die erhöhten Sehnenreflexe Folgen einer gemeinsamen Ursache.

Für die bei Hemiplegischen auftretenden Kontrakturen hat Mann eine, wie mir scheint, recht plausible Erklärung gegeben[2]). Er macht zunächst mit vollem Rechte darauf aufmerksam, daß nicht die gelähmten, sondern die in ihrer Funktion erhaltenen Muskeln in den Verkürzungszustand geraten und dadurch die Kontraktur erzeugen. Bei den komplizierten Innervationen, welche jede willkürliche Bewegung voraussetzt, erfahren wahrscheinlich gleichzeitig mit dem erregenden Impuls für die Agonisten die Antagonisten Hemmungen. Wenn nun durch die zerebrale Erkrankung bestimmte Muskeln gelähmt werden und durch den Krankheitsherd im Zentralnervensystem gleichzeitig Hemmungen für ihre Antagonisten wegfallen, so wird die Entstehung der aktiven Kontrakturen ohne

1) H. Munk, Du Bois' Arch. 1896. S. 564 u. Sitzungsber. d. Preuß. Akad. 1894. 36. S. 823.

2) Mann, Monatshefte f. Psych. und Neurol. 1. S. 409; 4. S. 45 und 123.

weiteres verständlich. Es steht diese durch klinische Erwägungen gewonnene Anschauung gleichzeitig in erfreulichster Übereinstimmung mit den experimentellen Erfahrungen H. E. HERINGS[1]). Anfangs ist jede komplette zerebrale Lähmung eine schlaffe. Erst wenn die Bewegungsstörung ungleichmäßig nachläßt, erst dann treten die Kontrakturen mehr in den Vordergrund. Von Bedeutung ist auch das Verhalten der Sensibilität: zentripetale Eindrücke befördern die Entstehung der Kontrakturen, ihre Aufhebung hemmt sie. Man sieht also: es liegen sehr komplizierte Verhältnisse vor, indem Lähmung und Hemmung mit reflektorischer und vielleicht auch direkter Erregung größerer Muskelgruppen zusammentrifft. Das Verhältnis von Agonisten und Antagonisten, die gegenseitige Beziehung ihrer Innervation spielt eine große Rolle. Nach der Auffassung hervorragender Forscher sind völlige Lähmungen stets schlaff, d. h. es würde eben für die Entstehung von Kontrakturen Bedingung sein ein gewisser Grad von Muskelinnervation. Daß die Kontrakturen nur einzelne Teile betrifft, würde abhängen von der ungleichmäßigen Erregung nahegelegener Rindenabschnitte.

In Frankreich hat man dem degenerativen Prozeß in den Pyramidenbahnen einen erheblichen Einfluß auf die Entstehung der Fixationsstellungen zugesprochen. In Deutschland sind die Ansichten darüber geteilt. Ich möchte mich mehr denen anschließen, welche eine besondere Bedeutung der sekundären Degeneration ablehnen und in dem Bestehen spastischer Kontrakturen vorwiegend den Wegfall zerebraler Hemmungen sehen. Allerdings ist alles Nähere darüber erst noch aufzuklären[2]), und man muß auch zugeben, daß Beobachtungen, wie sie H. MUNK veröffentlicht[3]), ihrerseits wieder für eine Bedeutung irritativer Prozesse sprechen können. Auch manche Erfahrungen am Krankenbett sind am besten verständlich, wenn man annimmt, daß Kontrakturen zuweilen auch als Folge einer Reizung von Nervenfasern eintreten können — zu dem Wegfall von Hemmungen bestehen natürlich unter allen Umständen nahe Beziehungen. Nach den ebenso wichtigen wie interessanten Ausführungen O. FÖRSTERS[4]) ist die Entstehung der spastischen Kontrakturen ein sehr komplizierter Vorgang. Von Einfluß auf ihre Form ist zunächst merkwürdigerweise das Verharren der Glieder in einer bestimmten Stellung. Also das wirksame Moment der passiven (Lagerungs-) Kontrakturen trägt auch zur Ausbildung der durch Muskelzug entstehenden Kontrakturen bei. Wenn ein Muskel einmal in eine Verkürzung geraten ist, so kommt er bei Ausschaltung des Rindeneinflusses schwerer aus ihr wieder heraus. Das zeigt sich auch sonst bei Kranken dieser Art, indem willkürliche Bewegungen ebenfalls die Tendenz zu einer Verlangsamung, Hemmung aufweisen. Unter Benutzung dieses Umstands konnte FÖRSTER sogar die Form der spastischen Kontrakturen willkürlich beeinflussen.

---

1) H. E. HERING, Pflügers Arch. 70.

2) Über diese Fragen s. STERNBERG, Die Sehnenreflexe usw., s. LEYDEN u. GOLDSCHEIDER, Krankheiten des Rückenmarks. S. 117.

3) H. MUNK, l. c.

4) O. FÖRSTER, Die Kontrakturen bei den Erkrankungen der Pyramidenbahn. Leipzig 1906.

Die Kontraktur ist also die Steigerung des Widerstands, den jeder Muskel seiner Dehnung entgegensetzt, sie ist ein subkortikaler Reflex. Ihre Form ist von der Lage der Glieder, aber auch von der Art der Rückkehr der willkürlichen Bewegungen abhängig. Diese pflegt aber für bestimmte Körperteile bestimmte Wege einzuschlagen. Das und die gewohnheitsmäßig eingenommene Lage bestimmter Gliederabschnitte führt zu der bekannten typischen Form der Kontraktur.

Zuweilen gehen die Anregungen zu Muskelspannungen von stark erregten sensiblen Gelenknerven aus; bei allen möglichen artikulären Prozessen kommt das vor, und auch hier ist die Deutung noch keineswegs einfach und klar. Da diese Kontrakturen tatsächlich oft mit Erhöhung der Sehnenreflexe verbunden sind, so sehen die einen in ihnen reine Folgeerscheinungen spastischer Prozesse und die Erregung zentripetaler Nerven im Gelenk als deren Ursache an. Aber andererseits meine ich, könnte man vielfach auch an reine Schmerzhemmungen denken: das Gelenk wird in der Stellung gehalten, in welcher es seinen Träger am wenigsten Störungen bereitet. Allerdings würde sich dann eine gleichzeitig bestehende Erhöhung der Reflexe nur recht schwer erklären.

Es leuchtet also ein, daß die Zentripetalität für die Ausbildung und Stärke der Kontrakturen eine sehr große Rolle spielen kann. Unter dem Einflusse sensibler Störungen lassen sie in der Regel nach oder fallen von vornherein schwächer aus. Das ist auch der Grund für den geringen Grad der Kontraktur bei der Hemiplegie Tabischer.

Hierher gehören auch die hysterischen Kontrakturen; in der großen Mehrzahl der Fälle sind sie mit Erhöhung der Sehnenreflexe verbunden, und man wird, entsprechend unseren Anschauungen über die Entstehung der hysterischen Erscheinungen, auch hier wieder in psychischen Momenten den Grund zu dieser Erhöhung der Erregbarkeit suchen. Nicht verschweigen wollen wir indessen, daß bei Hysterie zuweilen, wenn auch sehr selten, aktive Kontrakturen ohne Steigerung der Reflexe beobachtet werden. Dann werden ebenso wie bei den vorher genannten Fällen wohl spezielle Hemmungen angenommen werden müssen.

Die motorischen Reizerscheinungen.

Innervationen quergestreifter Muskeln, unabhängig vom Willen oder sogar gegen seinen Einfluß, treten in der verschiedensten Form auf. Zunächst bezeichnen wir als **Zittern** diejenigen Muskelbewegungen, bei denen gleichmäßiges Oszillieren um eine bestimmte Achse stattfindet. Die Zahl der Bewegungen in der Zeiteinheit, ihr Umfang, die Menge der ergriffenen Muskeln — alles ist in verschiedenen Fällen sehr verschieden. Bei manchen Zuständen tritt der Tremor nur ein, wenn die betreffenden Körperteile willkürlich bewegt werden, in anderen auch zur Zeit der Ruhe; im Schlafe hört jeder Tremor auf. Leider müssen wir es uns versagen, genauer auf das Zittern und seine Ursachen einzugehen, denn unseres Erachtens lassen sich Vorstellungen über

seine Entstehung überhaupt noch nicht äußern[1]); wir wissen einfach nichts darüber. Jede Besprechung könnte nur klinische Beschreibungen oder diagnostische Anmerkungen ergeben.

Über die Pathogenese der **choreatischen Bewegungsstörung**, speziell wenn sie sich auf dem Boden einer alten Hemiplegie entwickelt, hat BONHOEFFER eine interessante Vorstellung geäußert[2]). Er glaubt, daß ihr häufig Läsionen der Bindearme zugrunde liegen. Es würde dadurch die Übertragung der über das Kleinhirn gehenden zentripetalen Eindrücke auf die motorischen Innervationen verändert. Gleichsam „durch Kurzschluß“ entständen gewissermaßen voreilige und vorzeitige Einflüsse, und diese führten zu abnormen Innervationen.

Wie BONHOEFFER fand[3]), ist der Muskeltonus bei Choreatischen in der Regel herabgesetzt. Auch dies steht mit der Annahme einer Läsion der Bindearme — d. i. einer Beeinträchtigung des Kleinhirneinflusses auf die motorischen Gebilde — in guter Übereinstimmung.

In ähnlicher Weise wie die choreatischen Bewegungen sind vielleicht auch manche Mitbewegungen zu erklären, die sich an Kranken unter den verschiedensten Verhältnissen entwickeln. FOERSTER hat darüber interessante Beobachtungen und Erwägungen angestellt[4]). Ausgehend von der außerordentlichen Kompliziertheit jeder willkürlichen Bewegung zeigte er, daß der Innervationsstrom sich unter allen Umständen auf zahlreiche Muskeln erstreckt. Durch zentripetale Eindrücke wird Umfang, Ausbreitung und Maß der begleitenden Kontraktionen geregelt. Es können Störungen dieser Regulationen die Art der gewünschten Bewegung vollkommen verschieben und verwischen, so daß neue Bewegungen auftreten, die beim Gesunden völlig wegfallen, weil sie unterdrückt werden. Die z. B. bei Tabes krankhaft auftretenden Mitbewegungen erhalten dadurch auch Beziehungen zu den Koordinationsstörungen der beabsichtigten Innervationen.

Auch über die Entstehung der Reizbewegungen, die man als Athetose bezeichnet und die sich in erster Linie als Folge der infantilen Hemiplegie, also der Encephalitis entwickelt, müssen wir leider die Auskunft zurzeit noch schuldig bleiben.

Bei einer dritten Gruppe von Reizerscheinungen treten in Anfällen Kontraktionen von mehr weniger zahlreichen Muskelgruppen

---

1) s. MÖBIUS, Diagnostik. 2. Aufl; STEPHAN, Arch. f. Psych. 18. S. 734; 19. S. 18.

2) BONHOEFFER, Monatshefte f. Psychiatrie u. Neurologie 1. S. 6; 10. S. 383.

3) BONHOEFFER, Monatshefte f. Psychiatrie u. Neurologie 3. S. 239.

4) FOERSTER, Die Mitbewegungen. Jena 1903.

ein, von den geringsten Zuckungen einzelner Finger bis zu den heftigsten Bewegungen des ganzen Körpers sehen wir alle Übergänge. Bei diesen **Krämpfen** haben wir sowohl wirkliche Ortsbewegung von Körperteilen (Clonus) durch abwechselnde Zusammenziehung und Erschlaffung von Muskeln, als auch starres Festbleiben in einer Lage (Tonus) durch tetanische Zusammenziehung gewisser Muskelgruppen. Die Krampfbewegungen können von einem Orte beginnend sich über den ganzen Körper verbreiten, Tonus und Clonus in mehr weniger regelmäßiger Folge miteinander abwechseln. Die Entstehung dieser Krämpfe muß man natürlich darauf zurückführen, daß durch pathologische Prozesse Erregungen motorischer Bahnen oder Ganglien hervorgerufen werden, und es ist in der Tat kein Zweifel, daß von den verschiedensten Stellen des zentralen Systems aus krampfartige Zuckungen in Muskelgruppen, deren Bahnen am Krankheitsherde vorbeigehen, erzeugt werden können (Zuckungen in den Beinen bei Erkrankungen des Dorsal- oder Halsmarks, Krämpfe in den Extremitäten einer Seite bei Läsionen der innern Kapsel, Zuckungen in einzelnen Gliedern bei Erkrankungen der Hirnrinde). Doch vermögen die einzelnen Stellen des motorischen Apparats sehr verschieden leicht zur Entstehung von Krämpfen zu führen: jeder Arzt weiß, wie häufig sie z. B. bei Erkrankungen der Rindenzentren eintreten. Aber auch hier ist noch vollkommen dunkel. welche feinere Beschaffenheit dann die Läsion haben muß: Erregungs- und Hemmungsvorgänge sind gerade bei der Rinde von erheblichstem und sehr verwickeltem Einfluß.[1]). Die durch Erkrankung der Hirnrinde erzeugten Konvulsionen haben viele charakteristische Eigenschaften (Jacksonsche Epilepsie). Sie können ganz umschriebene Muskelgebiete nur ergreifen — eben solche, wie sie von den Rindenzellen aus innerviert werden können. Auf den Krampf folgt in der Regel eine mehr oder weniger schnell vorübergehende Lähmung der krampfenden Muskeln. Von einem Innervationsgebiet kann der Krampf über den ganzen Körper wegschreiten. Stets erfolgt dann die Ausbreitung des Krampfes streng nach der anatomischen Lage der „Zentren" auf der Hirnrinde.

Auch Gifte erzeugen außerordentlich häufig Konvulsionen, es kommen dabei Substanzen der allerverschiedensten Art in Betracht, auch solche, die im Organismus selbst entstehen, z. B. die im diabetischen und urämischen Koma wirksamen Körper. An welchen

1) Bubnoff u. Heidenhain, Pflügers Arch. 26. S. 137.

Stellen des Zentralnervensystems sie angreifen, ist nicht sicher zu sagen, wahrscheinlich doch an der Hirnrinde. Nicht selten finden sich Konvulsionen bei kranken Menschen, unter Umständen, die die Annahme einer abnormen Erregbarkeit der zentralen Teile als notwendig erscheinen lassen. Dann entstehen die Krämpfe zuweilen reflektorisch, noch viel häufiger aber spontan, wenigstens zunächst aus unbekannten Ursachen. So ist es bei Rachitis, bei der sogenannten Spasmophilie der Kinder, vor allem aber bei der großen Krankheitsgruppe der genuinen Epilepsie des Menschen. Nicht um eine einheitliche Erkrankung handelt es sich hierbei. Die allgemein, tonisch-klonischen, der Krankheit den Namen gebenden Konvulsionen bilden das markanteste, wahrscheinlich aber gar nicht einmal das wichtigste Symptom. Erblich übertragbar ist die Krankheit in erster Linie durch eigentümliche Störungen der psychischen Sphäre und durch die mannigfachsten Arten von Krämpfen ausgezeichnet. An Tieren hat man experimentell ähnliche Erscheinungen durch allerhand Eingriffe[1]) erzeugen können, doch sind die Anschauungen über die Beziehungen dieser Zustände zur Epilepsie des Menschen noch geteilt.

Hier können nur einige Worte über die Entstehung der epileptischen Krampfanfälle[2]) gesagt werden. In der Regel ohne bekannte Ursache, unter eigentümlichen körperlichen und psychischen Vorboten (Aura) entwickelt sich Bewußtlosigkeit, und beim typischen Anfall treten nun allgemeine, erst tonische, dann klonische Konvulsionen ein. Vielfache experimentelle Beobachtungen suchten am Tier den Ursprungsort der Krämpfe festzustellen. Wir wissen durch sie mit Sicherheit, daß tonische und klonische Krämpfe von zahlreichen Stellen des Hirns aus, z. B. von Oblongata, Brücke sowie den sensiblen und motorischen Bezirken der Rinde durch künstliche Reizung der verschiedensten Art hervorgerufen werden

1) Brown-Séquard, Archives de physiologie 1—3. — Westphal, Berl. klin. Wchs. 1871. Nr. 38 u. 39.

2) Nothnagel, Ziemssens Handbuch 12 u. Virchows Arch. 44. S. 1. — Kussmaul u. Tenner, Moleschotts Untersuchungen 3. — Hitzig, Untersuchungen über das Gehirn. Berlin 1874. — Binswanger, Artikel Epilepsie in Eulenburgs Realenzyklopäd. 2. Aufl.; Kongr. f. innere Med. 1888. S. 349 und Arch. f. Psychiatr. 19. S. 759. — Ziehen, Arch. f. Psych. 17. S. 99 u. 21. S. 863. — Unverricht, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 192; Arch. f. Psych. 14. S. 175; Arch. f. klin. Med. 44. S. 1 u. 46. S. 413 u. Kongr. f. innere Med. 1897. S. 169. — Eine zusammenfassende und erschöpfende Darstellung in dem großen Werk von Binswanger, Die Epilepsie, Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie 12, I. Fuchs, Wiener klin. Wchs. 1910. Nr. 17.

können. Unter diesen Orten hat für unsere Frage wohl zweifellos der Cortex die größte Bedeutung: die Krämpfe, welche bei seiner Reizung auftreten, überdauern den Reiz, sie haben Ähnlichkeit mit den epileptischen Anfällen des Menschen, sowohl den voll ausgebildeten, als auch den rudimentären. Über zahlreiche Einzelheiten dieser experimentellen Krämpfe des Tiers sind die Meinungen der Forscher noch geteilt. Während z. B. Ziehen die Ursprungsorte von Clonus und Tonus für verschiedene ansieht, jenen in der Rinde, diesen in tieferen Partien entstehen läßt, tritt Unverricht für einen kortikalen Ursprung beider ein.

Die Ähnlichkeit dieser am Tier erzeugten Krämpfe mit den epileptischen des Menschen führte zur Annahme, daß auch letztere in der Regel von der Rinde ausgehen. Dafür sprechen vor allem auch mancherlei klinische Gesichtspunkte: wir nennen z. B. die Häufigkeit rudimentärer Anfälle, ihre Kombination mit Bewußtlosigkeit, die Ausbreitung des Anfalls nach der Lage der motorischen Rindenorte und den vielfachen Beginn mit sensibler Aura.

Die Störungen der Sensibilität.

Eine Pathologie der Empfindung läßt sich nur unter ausgiebigster Berücksichtigung der psychischen Verhältnisse geben. Da wir aber auf diese verzichten, so sind hier nur einige Andeutungen möglich und auch diese noch dadurch beschränkt, daß wir auf Gesichts- und Gehörsempfindungen kaum eingehen können, weil mir aus äußeren Gründen die genügende Erfahrung mangelt, um über diese Dinge zu reden. Erfordert doch die Pathologie des Auges und Ohres jetzt durchaus einen ganzen Mann für sich allein.

Auch bei den Störungen der Sensibilität haben wir teils Reiz-, teils Lähmungserscheinungen, und die Angriffspunkte für beide können natürlich auf der ganzen Strecke von den Sinnesorganen durch die komplizierten Nervenbahnen hindurch bis zur Hirnrinde liegen.

Ist das Endorgan geschädigt oder der Nerv an irgendeiner Stelle seines Verlaufs unterbrochen, sind endlich die perzipierenden Organe der Hirnrinde nicht in Ordnung, so werden Reize irgendwelcher Art nicht mehr in der gewöhnlichen Weise, sondern schwächer oder gar nicht mehr empfunden. In gewissen Stadien peripherer oder spinaler Erkrankung findet die Leitung zentripetaler Erregungen noch statt, aber sie braucht das Vielfache der gewöhn-

lichen Zeit. Welcher Art nun die Läsion sein muß, um gerade dieses Phänomen der verlangsamten Leitung hervorzurufen, weiß man noch nicht. Man beobachtet es zweifellos am häufigsten bei Tabes dorsalis, und merkwürdigerweise trifft es in erster Linie die Schmerzempfindung von seiten der Haut.

Beeinflußt irgendwelche Schädlichkeit Nervenfasern verschiedener Funktion, so sind im allgemeinen die sensiblen Fasern resistenter als die motorischen. Die Krankheitsursache erzeugt dann in ihnen Reizerscheinungen, z. B. Schmerzen, aber die Leitung der zentripetalen Erregungen ist oft noch lang erhalten, wenn die der motorischen bereits völlig aufgehoben ist. Diese Erscheinung beobachten wir ganz vorwiegend bei Druckeinwirkungen auf das Rückenmark, und das gibt dann das charakteristische Bild der Paraplegia dolorosa.

Durch die Summe aller zentripetalen Einwirkungen und durch deren Verarbeitung erhält das Individuum seinen Inhalt. Es ist bekannt, wie die Tätigkeit sämtlicher Organe von der Peripherie aus auf das mächtigste beeinflußt wird, wie z. B. Licht-, Schall- und Temperaturreize Stoffwechsel und Muskeltätigkeit, Herzaktion und Atmung teils erhöhen, teils vermindern. Nach alten Erfahrungen wird in dem Maße, wie eine Art zentripetaler Erregungen lange Zeit oder dauernd ausfällt, durch die spezielle Richtung der Aufmerksamkeit eine andere um so schärfer ausgebildet. Jeder weiß, wie sich der Tastsinn der Blinden entwickelt.

Höchst merkwürdig sind die durch STRÜMPELL, WINTER und ZIEMSSEN beschriebenen Krankheitsfälle[1]), in denen bei Menschen mit stark herabgesetzter Empfindlichkeit für zentripetale Eindrücke sich sofort Schlaf einstellte, sobald die noch offnen, von der Außenwelt zum „Ich“ führenden Pforten verschlossen wurden. Soviel ich sehe, handelt es sich in allen diesen Fällen um Hysterische.

Man könnte in hohem Grade geneigt sein, darauf eine Theorie des Schlafes aufzubauen, seinen Eintritt zurückzuführen auf die Aufhebung aller zentripetalen Eindrücke. Das scheint indessen doch nicht richtig. Es kann natürlich hier nicht unsere Aufgabe sein, das Wesen dieses merkwürdigen Vorgangs zu erörtern. Aber so viel muß man sagen: der Zustand unserer Psyche ist für ihn ebenso bedeutungsvoll, wie die gesamte körperliche Konfiguration. Ob er leicht, ob schwer eintritt, hängt weitgehend ab von den eigentümlichen inneren Vorgängen, die zum Spiel der Ideen führen. Sie könnten auf die mannigfachste Weise herabgesetzt werden, unter anderem durch alle die Einwirkungen, welche die Hypnose erzeugen.

---

1) Lit. s. S. 626, Anm. 4.

Vielleicht kein anderer Prozeß ist so geeignet, auf die verwickelten inneren Verflechtungen der Vorgänge, die wir als körperliche und geistige zunächst zu trennen pflegen, ein Licht zu werfen.

Die Störungen der Empfindung werden im einzelnen natürlich ganz verschieden ausfallen, je nach Art der erkrankten Organe und ihrer Nervenverbindungen. Für das Verständnis der Ausfallserscheinungen ist die Erinnerung wichtig, daß die natürlichen Reize nur dann die spezifische Erregung erzeugen können, wenn das betreffende Sinnesorgan, der transformierende Aufnahmeapparat getroffen wird und erregbar ist. Aber ebenso besteht natürlich das umgekehrte Verhältnis zu Recht, davon sprachen wir schon: die besten Sinnesorgane nützen nichts, wenn die leitenden Nerven erkrankt sind. Auffallenderweise ist an der Haut wenig studiert, welchen Einfluß Erkrankungen der Oberfläche auf die in ihr eingebetteten Sinnesorgane haben. Wie wir jetzt wissen[1]), besitzen die Nerven für Druck-, Schmerz-, Kälte- und Wärmeempfindung ganz bestimmte und charakteristische Endigungen. Diese, außerordentlich zart konstruiert, werden wahrscheinlich bei den so häufig vorkommenden Erkrankungen der Haut leicht Einbuße an ihrer Leistungsfähigkeit erleiden. Doch finde ich keine Untersuchungen, die darüber eingehendere Auskunft geben. Wohl aber kennt man zahlreiche Störungen der Hautempfindungen bei Läsion ihrer nervösen Verbindungen, sei es in der Peripherie oder innerhalb der Zentralorgane. Da ist zunächst hervorzuheben, daß jede einzelne Art der durch Vermittlung der Haut ausgelösten Empfindungen für sich allein gestört sein kann. Wir beobachteten alle Formen der „partiellen Empfindungslähmung“, sowohl bei peripheren als auch bei zentralen Erkrankungen. Diese Erfahrungen gestatten wohl nur schwer einen anderen Schluß, als daß für jede Empfindung, die durch Erkrankung nervöser Verbindungen für sich gestört sein kann, besonders Nerven existieren müssen. Nachdruck ist dabei hauptsächlich auf die Beziehungen zwischen Schmerzempfindung und den übrigen Empfindungen zu legen. Es sind ja die Ansichten noch immer geteilt, wie weit der Schmerz durch eigene Endapparate und eigene Nerven vermittelt oder aber andererseits durch eine besondere starke Erregung der verschiedensten spezifischen Nerven erzeugt wird. Ich möchte mich der

1) Literatur und eigene Untersuchungen über diese Dinge bei v. Frey, Berichte der Kgl. S. Gesellschaft d. Wissenschaften, math.- phys. Kl. Sitzung vom 4. März 1895 u. Abhandlungen d. Sächs. Ges. d. Wissenschaften 23. S. 175.

ersteren von v. Frey[1]) vertretenen Anschauung anschließen, weil ich nicht weiß, wie manche Erfahrungen der Pathologie anders gedeutet werden könnten; ich meine hier speziell die Beobachtungen, in welchen bei völlig erhaltener Druckempfindung die Perzeption des Schmerzes aufgehoben ist. Das, zusammengehalten mit den physiologischen Beobachtungen von der Empfänglichkeit bestimmter Hautstellen lediglich für Druck-, anderer lediglich für Schmerzreize, scheint mir durchaus in ebengenanntem Sinne zu sprechen. Allerdings darf nicht unerwähnt bleiben, daß ein so erfahrener Forscher wie Goldscheider die Existenz besonderer Schmerznerven ablehnt[2]).

Diese partiellen Empfindungslähmungen finden sich entschieden am häufigsten bei Erkrankungen des Rückenmarks. Auch Läsionen der peripheren Nerven setzen die verschiedenen Qualitäten der Hautsensibilität durchaus nicht immer gleichmäßig herab, aber es liegt im Wesen der Sache, daß grobe Differenzen dabei seltener vorkommen. Die Form der durch Erkrankungen des Rückenmarks erzeugten Sensibilitätsstörungen hängt direkt ab von der Beziehung des Krankheitsherdes zu dem Verlauf der Fasern für die einzelnen Qualitäten der Sensibilität. Die Fasern für Schmerz-, Kalt- und Warmempfindung treten in die graue Substanz der Hinterwurzeln, um dann gekreuzt im Vorderseitenstrang der andern Seite in die Höhe zu steigen. Es findet zwar entgegen der alten Schiffschen Annahme ein längerer Verlauf in der grauen Substanz nicht statt. Aber immerhin geht es doch über einige Segmente — im einzelnen scheint das zu wechseln —, bis der Übertritt auf die andere Seite erfolgt ist. Deswegen finden nun bei Erkrankung der grauen Substanz vorwiegend Störungen der Kälte-, Wärme- und Schmerzempfindung und diese dann je nach dem Umfang der Erkrankung von radikulärer oder segmentärer Charakter oder auch ausgebreiteter.

Viel komplizierter oder wenigstens unklarer liegen die Verhältnisse des Tastsinns, bzw. Drucksinns. Seine Störungen spielen bei umschriebenen spinalen Erkrankungen eine viel geringere Rolle, weil er wahrscheinlich auf verschiedenen Wegen (gleichartiger Hinterstrang) ungekreuzt, sowie ungekreuzt im gleichseitigen und gekreuzt im andern Vorderseitenstrang nach oben geleitet wird.

---

1) v. Frey, Abhandlungen d. Sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften 23. S. 175.
2) Goldscheider, Über den Schmerz. Berlin 1894.

Das Verhalten der motorischen und sensorischen Fasern im Rückenmark erklärt die bekannten Erscheinungen der BROWN-SÉQUARDschen Lähmung: ist das Rückenmark an irgendwelcher Stelle scharf halbseitig durchschnitten, so findet man die unterhalb der Läsionsstelle und auf ihrer Körperseite gelegenen Muskeln für Willensreize gelähmt, während auf der anderen Hälfte des Körpers die Empfindlichkeit aufgehoben, beziehentlich stark herabgesetzt ist; nur die Empfindung für die Lage der Glieder soll auf der Seite der Läsion selbst gelitten haben. Die Störung der Sensibilität trifft in erster Linie Kalt-, Warm- und Schmerzempfindung. Der Tastsinn ist in der Regel auf der gleichen Seite gestört wie die andern Qualitäten der Sensibilität. Aber seine Störung ist eben doch häufig viel geringer[1]). Im einzelnen finden sich noch mancherlei interessante Dinge, so häufig anfangs eine Hyperalgesie auf der gelähmten Seite, sowie an- und hyperästhetische Zonen an den oberen Grenzen der krankhaft veränderten Bezirke. Letztere hängen unzweifelhaft mit Reizungs-, bzw. Lähmungszuständen der verletzten Wurzeln selbst zusammen. Aber die — allerdings selten beobachtete — Hyperalgesie auf der gelähmten Seite ist ebenso wie manches andere gegenwärtig schwer oder gar nicht zu deuten, weil noch mancherlei Kontroversen über den Faserverlauf im einzelnen bestehen.

Immer verwickelter und unbekannter werden die Verhältnisse der zentripetalen Nerven nach oben zu. Da kommen in Betracht einmal die zahllosen Verbindungen mit reflektorisch und automatisch arbeitenden Apparaten, weiter Unterbrechungen im Verlauf, endlich die Verteilung der Endigungen auf verschiedene Partien der Rinde. Wir reden hier von den Nerven der in der Haut gelegenen Sinnesorgane, also denen für Druck-, Schmerz-, Kälte- und Wärmeempfindung. Wahrscheinlich enden ihre nervösen Verbindungen nahe bei den motorischen Partien der Hirnrinde, und zwar so, daß die Fasern einer Hautpartie in beiden Hemisphären vertreten sind. Deswegen ist bei Läsion bestimmter sensibler Partien der Rinde die Empfindlichkeit korrespondierender Körperteile herabgesetzt, aber nicht völlig aufgehoben. Im Thalamus werden die sensiblen Fasern wohl alle unterbrochen. Indessen sind unsere Kenntnisse über die Beziehung von Thalamuserkrankungen zu Sensibilitätsstörungen noch nicht ausreichend geklärt.

An der Rinde selbst kann je nach dem Sitz der Erkrankung die Empfindung gestört sein, oder diese ist erhalten, aber es fehlt die Erkenntnis ihrer Bedeutung und deswegen die Möglichkeit ihrer psychischen Verwertung. Wenigstens lassen sich bei der Gesichts- und Gehörsempfindung jetzt Beispiele für die Trennung dieser beiden Momente anführen: man muß z. B. Rinden- und die sogenannte Seelenblindheit voneinander unterscheiden. Über die bei Gehirnerkrankungen vorkommenden Sensibilitätsstörungen vgl. die wichtige Abhandlung von F. MÜLLER[2]).

Die in bei Erkrankungen peripherer Nerven sich abspielenden sensiblen Störungen bedürfen auch einer gesonderten Erwähnung.

---

1) PETREN, Skandin. Arch. 13. S. 9.

2) F. MÜLLER, Volkmanns Vorträge. N. F. Nr. 118/119.

Schon längst wußte man, daß bei Durchtrennung eines Hautnerven das von eben diesen Nerven versorgte Hautgebiet nicht völlig unempfindlich wird. Man glaubte, daß Anastomosen der Nerven und Überlagerungen der Versorgungsgebiete den Grund bildeten. Durch die Beobachtungen von HEAD und seinen Mitarbeitern[1]) wird aber die Vorstellung behauptet, daß drei getrennte Arten von Nervenfasern die Sensibilität der Haut vermitteln. Das wären dann besondere Fasern, abgesehen von den Fasern für Kalt-, Warm-, Druck- und Schmerzempfindung. Mit den motorischen Nerven verlaufen die Fasern, die die tiefe Sensibilität vermitteln. Diese Fasern gehen mit den Vorderwurzeln an die hinteren Wurzeln und treten mit diesen in das Rückenmark ein. Durch sie erfahren wir Druck-, Schmerz- und die Bewegungsempfindung der tiefen Teile. Die oberflächliche Sensibilität gliedert sich nach HEAD in „epikritische“ und „protopathische“. Erstere vermittelt die feineren, letztere gewissermaßen die gröberen Empfindungen. Erstere entspricht etwa dem anatomischen Verbreitungsbezirk der Nerven, ihre Fasern regenerieren sich viel langsamer als die schnell sich wieder vereinigenden Fasern der „protopathischen“ Sensibilität. Ich vermag kein Urteil darüber abzugeben, wieweit diese Anschauung das Richtige trifft, möchte aber auf GOLDSCHEIDERS Einwendungen[2]) hinweisen.

Höchst merkwürdig ist bei den Störungen der Empfindung das Verhalten der Lokalzeichen. Wie bekannt, verbindet sich jede Empfindung mit einer Vorstellung des gereizten Ortes. Dieses sogenannte Lokalzeichen ist ja für verschiedene Teile des Körpers sehr verschieden scharf ausgesprochen. Außerordentlich sicher für die von Auge und Haut eingehenden Empfindungen, nimmt es auf den von außen zugänglichen Schleimhäuten schon wesentlich ab, um in den innern Organen bis zur Unkenntlichkeit zu verschwinden. Hier lassen die allein existierenden Druck- und Schmerzempfindungen lediglich eine ganz annähernde Bestimmung des erkrankten Körpersegments zu. Bei Störung der Hautsensibilität kann nun die Schärfe dieses Lokalzeichens unverhältnismäßig viel stärker gestört sein, als die eigentliche Empfindung selbst, und zwar beobachten wir das hauptsächlich im Gefolge von Erkrankung der Leitungsbahnen. Das ist schwer verständlich, ja gegenwärtig überhaupt nicht zu deuten. Denn man weiß nicht, wie eine Inkongruenz zwischen diesen beiden Komponenten zustande kommen kann. Merkwürdigerweise soll, wenn die Hirnrinde erkrankt ist, das Lokalzeichen auffallend gut erhalten sein[3]). Es wäre natürlich sehr wichtig, über diese Dinge eingehende Erfahrungen zu sammeln.

1) HEAD, Kongr. f. innere Med. 1909. S. 168. HEAD, RIVERS, SHERREN Brain 1905, 1908.

2) GOLDSCHEIDER, Medizinische Klinik 1911. Nr. 8 u. Ztft. f. klin. Med. 74 S. 270.

3) s. ZIEHEN, Ergebnisse usw. S. 604.

Neuerdings wurde die Frage erörtert, ob das Lokalisationsvermögen mehr von der Erhaltung der Bewegungsempfindungen oder der Hautsensibilität abhängig wäre. An Kranken mit BROWN-SÉQUARDscher Lähmung konnte SCHITTENHELM[1]) im Gegensatz zu FOERSTER[2]) darlegen, daß die Fähigkeit zu lokalisieren an den Extremitäten, an denen lediglich die Hautsensibilität gelitten hatte, ebenfalls beeinträchtigt war, während sich, bei bloßer Störung der Bewegungsempfindungen die Lokalisation als viel besser erwies. Die schwersten Störungen des genannten Vermögens entstehen dann, wenn gleichzeitig Bewegungs- und Hautempfindungen beeinträchtigt sind.

Zahlreiche Vorrichtungen dienen für die **Orientierung unseres Körpers** im Raum[3]) und die Präzision der Bewegungen in ihm. Hierfür wirken zusammen das Auge (das trägt an sich schon zwei Apparate, Retina und die raumbeurteilenden Augenmuskeln), ferner das Ohr, die für Perzeption von Progressiv- und Winkelbeschleunigungen eingerichteten Organe des Felsenbeins, und endlich die zahlreichen zentripetalen Eindrücke von Muskeln, Sehnen, Faszien, Knochen, Gelenken, Haut, kurz von den bewegten Teilen selbst. Sie übermitteln uns die sogenannten Bewegungsempfindungen, das Gefühl für die Stellung der Glieder. Aber alle diese Organe rufen auch zentripetale Eindrücke hervor, die, ohne „in das Bewußtsein" zu gelangen, auf die Regulation unserer Bewegungen den erheblichsten Einfluß haben. Darüber ist schon bei Erörterung der Koordination gesprochen, und wir sahen, daß ganz wesentlich diese unbewußt zentripetalen Eindrücke die feinere Abstufung der motorischen Innervation vermitteln. Es gehört zur vollen Leistungsfähigkeit und Schlagfertigkeit des Körpers eine Intaktheit sämtlicher Vorrichtungen, doch sind weitgehende Vertretungen möglich dadurch, daß die gesunden Organe ihre Tätigkeit schärfen[4]). Wie gut orientiert sich nicht der Blinde im Raum, solange er dabei seinen Tastsinn auszunutzen vermag, und wie verhältnismäßig präzis können die Ortsbewegungen von Taubstummen trotz der Zerstörung der Labyrinthorgane sein, wofern nur Augen- und Hautempfindungen verwendet werden! Daß aber, wie KREIDL[5]) zeigte, Taubstumme in der Feinheit ihrer Orientierung

1) SCHITTENHELM, Ztft. f. Nervenheilkunde 22. S. 1 u. S. 428.

2) FOERSTER, Monatsschrift f. Neurologie u. Psychiatrie 9. S. 31.

3) Vgl. HARTMANN, Die Orientieruug. Leipzig 1902. — v. CYON, Das Ohrlabyrinth als Organ der mathematischen Sinne für Raum und Zeit. Berlin 1908. — EWALD, Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus. Wiesbaden 1892.

4) Vgl. BICKEL, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 12.

5) KREIDL, Pflügers Arch. 51. S. 119.

wesentlich beschränkt sind, daß sie sich bei Drehungen des Körpers ganz anders verhalten als Gesunde, ist doch außerordentlich interessant. Der Kranke, der wegen einer Aufhebung der aus den Beinen stammenden zentripetalen Eindrücke bei verdeckten Augen zusammenstürzt, vermag bei offenen Augen zwar nicht sicher, aber leidlich zu stehen.

Der Ausfall der Tätigkeit eines der genannten zentripetal wirkenden Werkzeuge stört demnach die Fähigkeit der Raumorientierung und die Ausführung von Bewegungen, die eine solche voraussetzen. Natürlich wird das in gleicher Weise geschehen durch Läsion der zentralen Verbindungen dieser Organe; vor allem hat das Kleinhirn damit zu tun. Bei der Aufhebung der Orientierungsfähigkeit bleibt es aber nicht, wenn von einem Apparate fehlerhafte Nachrichten in das Zentralorgan gelangen, d. h. solche, die mit den aus den anderen kommenden nicht mehr übereinstimmen. Denn auf eine harmonische Zusammenarbeit und Zusammenfassung ist die Integrität unserer Raumorientierung begründet. Passen aber die von verschiedenen Seiten einlaufenden Nachrichten nicht mehr zueinander, so entsteht das **Gefühl des Schwindels.** [1]) In der Sprache des täglichen Lebens versteht man darunter zwei verschiedene Dinge. Einmal werden rasch vorübergehende Fälle von Bewußtlosigkeit so bezeichnet, und weiter nennt man Schwindel jene eigentümlichen Empfindungen von Störung des Körpergleichgewichts, die jeder aus eigener Erfahrung kennt. Wir sprechen hier von dem Begriff nur in der letzteren Bedeutung.

Wie schon erwähnt, stellt sich dieses charakteristische Gefühl ein im Gefolge disharmonierender Nachrichten aus den verschiedenen mit der Orientierung im Raum betrauten Werkzeugen. So zunächst bei Lähmung eines oder einzelner Augenmuskeln. Es fallen dann die Bilder der äußeren Gegenstände nicht mehr auf sogenannte identische Netzhautstellen, dadurch werden sie von beiden Augen auf verschiedene Orte des Raumes projiziert, und das gibt die Empfindung der Unorientiertheit.

Die größte Rolle für das Auftreten von Schwindelgefühlen spielen zweifellos Erkrankungen der Organe in den Bogengängen sowie im Sacculus und Utriculus. Bestehen in ihnen oder ihren zentralen Verbindungen (Kleinhirn) Krankheitszustände, welche zur

1) s. die ausführliche Darlegung von Hitzig, Der Schwindel in Nothnagels spez. Pathologie u. Therapie 12. II. Daselbst die Literatur.

Erregung von nervösen Gebilden führen, so entsteht sehr leicht außerordentlich heftiger Schwindel, besonders bei einseitigen Erkrankungen.

Das zeigen vor allem die berühmten Beobachtungen MENIÈRES, und weitere Erfahrungen haben es bestätigt [1]). Auch die Ergebnisse zahlreicher ausgezeichneter Experimentaluntersuchungen lassen sich sehr wohl damit vereinigen [2]). Allerdings bestehen im einzelnen noch zahlreiche dunkle Beziehungen. Immerhin darf man jetzt wohl sagen, daß das Felsenbein mehrere innerhalb weiter Grenzen voneinander unabhängige Organe trägt: das vom Nervus cochlearis (acustici) versorgte, zur Auslösung der Gehörempfindungen bestimmte (in der Schnecke) und die mit dem Nervus vestibularis in Verbindung stehenden, für die Wahrnehmung von Progressiv- und Winkelbeschleunigungen eingerichteten (Bogengänge, Otolithenapparat). Die Erscheinungen des Schwindels sind zweifellos auf eine Erkrankung der letzteren zu beziehen. Sehr häufig verbinden sie sich mit Gehörsstörungen der verschiedensten Art, und das dürfte damit zusammenhängen, daß der zugrunde liegende Prozeß die so nahe beeinander liegenden verschiedenen Apparate ergreift. Es scheint nun, daß die Empfindung des Schwindels in erster Linie durch die Reizerscheinungen hervorgerufen wird, welche in den vom Vestibularis versorgten Organen sich abspielen, eben weil dabei das Hirn Nachrichten erhält, die mit den von den anderen Apparaten gelieferten nicht übereinstimmen. Manchmal fehlen die Störungen bei vollkommener körperlicher Ruhe und treten erst auf, sobald die für die Orientierung bei Bewegungen notwendigen Vorrichtungen in Anspruch genommen werden. Doch verläßt der Schwindel in anderen Fällen auch die ruhenden Kranken nicht — jedenfalls bereitet er häufig die entsetzlichsten Qualen. Dafür, daß der Schwindel durch Erregung und nicht durch den Ausfall gewisser Vorrichtungen entsteht, scheint mir vor allem sein Fehlen bei labyrinthlosen Taubstummen zu sprechen.

Die zugrunde liegenden anatomischen Prozesse können jedenfalls verschiedenartiger Natur sein, und wir brauchen uns nicht zu wundern, wenn bei manchen Fällen von „Labyrinthschwindel" örtliche Läsionen im Felsenbein völlig vermißt werden, denn natürlich können Erkrankungen der zentralen Nervenverbindungen ähnliche oder gleiche Erscheinungen erzeugen. Das erweisen die Schwindelgefühle vieler Kranken mit Veränderungen am Kleinhirnwurm [3]).

In der Regel verbindet sich nun der MENIÈRsche ebenso wie oft der Kleinhirnschwindel mit weiteren Erscheinungen: Erbrechen,

---

1) Literatur bei v. FRANKL-HOCHWART, Der Ménièresche Symptomenkomplex in Nothnagels Handbuch XI, 2. III. BÁRÁNY, in Lewandowskys Handbuch der Neurologie 1. S. 919.

2) Lit. derselben bei v. STEIN, Die Lehren von den Funktionen der einzelnen Teile des Ohrlabyrinths. Jena 1894. Daselbst sind die Arbeiten von GOLTZ, BREUER, MACH, VERWORN u. a. angeführt. Vgl. den Vortrag von J. R. Ewald auf der südwestdeutschen Neurologenversammlung 1910.

3) Vgl. LUCIANI, Das Kleinhirn. Leipzig 1892.

Unsicherheit der willkürlichen Muskelinnervationen besonders beim Gehen, allerlei eigentümliche Bewegungen, z. B. an den Augen, Zusammenstürzen, doch müssen wir darauf verzichten, auf ihr Entstehen einzugehen. Trotz zahlreicher und ausgezeichneter physiologischer Untersuchungen [1]) sind die in Betracht kommenden Fragen noch keineswegs völlig geklärt, und auch die Beobachtungen am Krankenbett lassen noch mancherlei Zweifel. So ist z. B. bisher noch unentschieden, wieweit manche der eigentümlichen Bewegungsstörungen Reizungs-, wieweit sie Ausfallserscheinungen darstellen; für jede Ansicht lassen sich Gründe anführen. Die Verhältnisse liegen jedenfalls sehr kompliziert denn, wie wir schon sahen, mischen sich in die direkt erzeugten, auf die Erhaltung des Gleichgewichts zielenden Reflexbewegungen noch korrigierende willkürliche Muskelinnervationen seitens der Hirnrinde ein.

Es bleibt nun noch eine ganze Reihe von Umständen, welche sehr leicht zur Empfindung des Schwindels und in schweren Fällen auch zu den damit in Zusammenhang stehenden Bewegungsstörungen führen: Vergiftungszustände z. B. mit Alkohol, Hirndruck, Anämien, Kreislaufstörungen — wie bei ihnen der Entstehungsmodus ist, läßt sich vorerst noch nicht einmal vermuten.

Wir haben in der letzten Erörterungen schon den ruhigen Gang der Darstellung verlassen, denn es wurden für die zur Orientierung im Raume bestimmten Organe nicht nur die Ausfalls-, sondern auch die Reizerscheinungen besprochen.

Über **Erhöhung der Empfindlichkeit** ist bei den Sinnesorganen der Haut sehr wenig bekannt. Am häufigsten wird Hyperalgesie beobachtet und diese am ehesten bei manchen Erkrankungen des Rückenmarks, sowie bei abnormen Zuständen der zentralen Endigungen der Schmerzfasern in der Rinde, beziehentlich der mit ihnen nächstverbundenen Assoziationsorgane. Hier finden sich wiederum die nächsten Beziehungen zu den Verhältnissen des gesunden Menschen. Wir sehen täglich, daß einzelne Leute von „erregbarer“ Gemütsart besonders empfindlich gegen äußere Reize sind. Das gleiche, offenbar aus ähnlichen Gründen, nämlich infolge besonderer Veränderungen der perzipierenden Ganglienzellen, finden wir auch bei Kranken, namentlich bei Hysterischen. Nur selten geben periphere Erkrankungen Veranlassung zu Überempfindlichkeit; das sind dann entweder abnorme Zustände der

1) Lit. bei v. STEIN, l. c. — Vgl. ferner EWALD, Die Endorgarne der Nervus octavus. Wiesbaden 1892.

sensiblen Nerven oder solche der Haut. An Flächen mit sehr dünner, zarter Epidermis ist zuweilen die Schmerzempfindung gesteigert, und dasselbe beobachten wir hin und wieder bei Läsion der Nervenbahnen, besonders im Gefolge der Neuritis. Man muß dann annehmen, daß die erkrankte Nervenfaser besonders leicht erregbar ist, aber wir wissen noch nicht, welche feinere Veränderung der Nerven gerade dieses Symptom zur Folge hat.

In einer Reihe von Fällen beruht Hyperästhesie auf Summation zahlreicher Eindrücke, die einzeln zu schwach sind, um überhaupt Schmerzen zu erzeugen; NAUNYN [1]) sah das bei Rückenmarkskranken. Hier verhalten sich also die kranken Schmerz- wie die gesunden Reflexnerven: häufige schwache Anstöße sind imstande, zu einer starken Erregung zu führen.

Die **sensiblen Reizerscheinungen** äußern sich als Empfindungen, die nicht durch die normalen von außen kommenden Reize, sondern durch pathologische Erregung der Endapparate oder Nervenfasern selbst entstehen. Sie sind in ihrer Beschaffenheit offenbar abhängig von Art und Ort der erkrankten Teile. Das Gefühl des Juckens findet sich bei Erkrankungen der Endorgane, sehr viel seltener bei Affektionen der Nervenbahnen, z. B. bei multipler Sklerose. Die Art seiner Entstehung ist unbekannt. Man wird an meisten geneigt sein, es durch abnorme Erregung der Druckpunkte zu erklären. Jedenfalls wird die große Mehrzahl der Leute mit Hautaffektionen durch das Gefühl gepeinigt. Aber es bestehen auch da noch ganz unklare Verhältnisse: manche Arten von Hautkrankheiten jucken nämlich fast nie oder wenigstens auffallend selten, z. B. die syphilitischen. Woher rührt dieser Unterschied? Juckgefühl kann entstehen, auch ohne daß wir mit bloßen Augen Hautveränderungen sehen, z. B. bei manchen Vergiftungen und Konstitutionsanomalien (Ikterus, Diabetes mellitus) zuweilen aus völlig unbekannter Ursache, wie in den merkwürdigen Fällen von genuinem Pruritus. Natürlich ist für die letztgenannte Gruppe die Möglichkeit eines zentralen Ursprungs dieser Reizerscheinungen zu erwägen. Indessen über die Vermutung kommt man nicht hinaus, weil alle Unterlagen für weitere Schlüsse fehlen.

Eine zweite sensible Reizerscheinung, die sogenannten Parästhesien, das bekannte eigentümliche Gefühl von Pelzig-, Eingeschlafen-, Taubsein, wie es schon der gesunde Mensch bei länger dauerndem Druck auf Nervenstämme empfindet, fehlt nun ganz im

1) NAUNYN, Arch. f. exp. Pathol. 25. S. 272.

Gegensatz zur Empfindung des Juckens bei den Erkrankungen der Haut und charakterisiert vielmehr solche der nervösen Bahnen, sowohl in der Peripherie wie im Rückenmark. Auch von der Rinde können Parästhesien ausgehen. ZIEHEN [1]) berichtet, daß zuweilen bei Erweichungsherden innerhalb der Fühlspäre in den zugehörigen Extremitäten solche Empfindungen auftreten, solange überhaupt noch irgendwelche Leitung vorhanden ist.

Bei Erkrankung der Leitungsbahnen gehören die Parästhesien zu den gewöhnlichen Symptomen. Man wird sie wohl als Reizerscheinungen der den Drucksinn vermittelnden Nervenfasern ansehen müssen. Bekannt ist das Auftreten von Parästhesien gerade bei Erkrankung der Leitungsbahnen im Hirn. Beobachtet man sie doch zuweilen als einzigen Andruck, gewissermaßen als Äquivalent einer zentralen Blutung oder Erweichung.

Auch Reizungserscheinungen von seiten der Temperaturnerven kommen zuweilen vor und erzeugen das Gefühl von Brennen oder von Kälte, indessen gibt es hier keinen scharfen Unterschied mehr gegen die Empfindung des Schmerzes. Wir wissen, daß intensive Wärme- und Kälteeinwirkungen ihn hervorrufen, und die genannten Reizerscheinungen der Temperaturempfindung haben fast immer schon einen schmerzhaften Beigeschmack.

Wie entsteht nun die Empfindung des Schmerzes selbst? Die Ansichten darüber sind ja geteilt; wir stellen uns auf die Seite derer, welche gesonderte Endapparate und Nervenfasern für die Erregung dieser Empfindung annehmen. Man wird also sagen müssen: Schmerz ist die Folge einer Reizung der Endigungen oder des Verlaufs der Schmerzfasern in der Haut und in den Nerven bis zu ihrem Eintritt in das Mark. Da kommen die verschiedenartigsten Ursachen in Betracht. Zunächst schon an der Haut selbst: wie bekannt, vermögen z. B. starke Druckreize dadurch, daß sie die Epidermis deformieren, auch die Schmerzpunkte zu erregen. An den Nervenfasern selbst wirken Entzündung und Degeneration, Vergiftungszustände der mannigfachsten Art (Malaria, Alkohol, Arsenik) — letztere wesentlich durch Erzeugung von Entartungen —, weiter aber noch Störungen ganz unbekannter Natur (die sogenannte neuralgische Veränderung der Nerven).

Unklar ist vorerst noch, wie sich die Schmerzfasern nach ihrem Eintritt in das Mark und während des Verlaufs zur Hirnrinde verhalten.

1) ZIEHEN, Ergebnisse usw. S. 604.

Unzweifelhaft lehrt eine große Zahl von Erfahrungen, daß die meisten Krankheitsherde des verschiedensten Sitzes und der verschiedensten Art innerhalb der Zentralorgane entweder nur relativ unbedeutende Schmerzen machen oder sogar ganz ohne solche verlaufen können. Allerdings fehlen sie kaum je völlig auch in Fällen, bei denen periphere Läsionen ausgeschlossen oder wenigstens nach den gegenwärtigen Vorstellungen nicht bekannt sind; das ist nicht verwunderlich, denn es werden häufig sensible (Wurzel-)Fasern vor ihrem Eintritt in die graue Substanz mit betroffen sein. Indessen bleiben die Schmerzen meist geringfügig im Vergleich zu den furchtbaren Schmerzen bei peripheren Erkrankungen und bei Läsionen der Wurzeln selbst. Vielfach beobachteten Chirurgen und Physiologen die Unempfindlichkeit des Hirns bei Operationen an und in ihm. Andererseits aber sprechen doch manche Krankheitsfälle[1]) entschieden für die Möglichkeit einer Erregung der Schmerzfasern auch innerhalb des Zentralorgans. Namentlich Beteiligung des Talamus am Krankheitsprozeß scheint zu lebhaften Schmerzen führen zu können. Und vor allem sind dafür alle allgemeinen Betrachtungen zu verwenden. Sicher sind ja die Nervenfasern als solche vor ihrem Eintritt in das Rückenmark fähig, im Erregungszustand schmerzhafte Eindrücke zu erzeugen. Ist es doch bekannt, daß gerade dadurch die allerentsetzlichsten Schmerzen entstehen: man denke nur an die Qualen, welche manche, sicher peripher bedingte Neuralgien und besonders Erkrankungen der hinteren Wurzeln bereiten. Da nun also Fasern noch zentralwärts vom Spinalganglion zweifellos fähig sind, die Empfindung des Schmerzes zu vermitteln, so müßten sie bei der Annahme, Erkrankungen des Zentralnervensystems seien nicht imstande, Schmerzen hervorzurufen, ihre Natur völlig ändern, und für diese Annahme liegt nicht der geringste Grund vor. Doch bleibt die Tatsache bestehen, daß die sensiblen Nerven innerhalb der Zentralteile schwer erregbar sind. Ich möchte am ehesten glauben, daß das zusammenhängt mit der Art der in Betracht kommenden Erregungen. Ganz gewiß brauchen ja physiologisch die intramedullär verlaufenden Schmerzfasern nicht mit einer dort sich entwickelnden Erregung zu rechnen. Dann kann die Art der innerhalb der Zentralteile sich abspielenden Erregungen von ausschlagender Bedeutung werden für die Frage, ob sie zu Schmerz führen. Daraus, daß man bei operativen Eingriffen die nervösen Gebilde anfassen kann, ohne daß die Kranken Schmerz empfinden, ist meines Erachtens nicht entfernt auf eine Unfähigkeit der Zentralorgane zu schließen, schmerzempfindlich zu sein. Wie ich glaube, gilt hier das gleiche wie für die Nerven der Unterleibsorgane.

Endlich gibt es Schmerzen zentralster Natur, welchen wir den Charakter der hysterischen Erscheinungen beilegen. Zwar sind dafür Analogien mit Erkrankungen der Hirnrinde nicht vorhanden; man hat meines Wissens keinen Grund zur Annahme,

---

1) s. Edinger, Ztft. f. Nervenheilkunde 1. S. 262; vgl. auch Möbius, Bericht üb. d. vorstehende Abhandlung in Schmidts Jahrb. 231. — Reichenberg, Ztft. f. Nervenheilk. 11. S. 349. — Goldscheider, Über den Schmerz. Berlin 1894. S. 24 ff. — Schaffer, Neurolog. Ztrbl. 1909. S. 224.

daß diese Schmerzen machen. aber manche Kranke bekommen unter denselben Umständen, aus den gleichen Gründen, wenn man so sagen darf, wie andere hysterische Erscheinungen, so auch Schmerzen. Das ist sogar nicht selten, vielmehr spielen diese „psychisch bedingten" Schmerzen gerade in der modernen Pathologie eine große Rolle.

Auch die Reizerscheinungen der Schmerzempfindung sind stets mit einem Lokalzeichen verbunden, und es ist immer abhängig vom Ort der peripheren Endigung. So fühlt der Amputierte noch häufig Schmerzen in den abgenommenen Gliederteilen. Je nach der Schärfe des Lokalzeichens im gesunden Zustande ist es auch bei den pathologischen Erregungszuständen sehr verschieden deutlich und klar. Außerordentlich scharf an den äußeren Bedeckungen, wird es schon undeutlicher an den Schleimhäuten, um für die innern Organe, soweit sie überhaupt Schmerzfasern haben, ganz vag zu sein. Wenn in ihnen, wesentlich also an den serösen Häuten, Schleimhäuten oder Muskeln, überhaupt Schmerzen entstehen, so gestatten diese lediglich annähernd die Bestimmung des Körpersegments, in dem sie ablaufen; von einer genaueren Lokalisation ist keine Rede.

Der Einfluß des Nervensystems auf den Ernährungszustand von Geweben.

In dem Maße, wie man sich mit den Bedingungen eines regelrechten Ernährungszustandes der Gewebe beschäftigte, lernten wir, daß das Wichtigste für seine Erhaltung der ungestörte Ablauf der Zellfunktion ist. Nicht von außen zugeführte Kräfte bringen das Heil, sondern die Zelle schafft es sich selbst. Bezüglich des Einflusses vom Kreislauf auf den Zustand der Zellen haben wir diese Wandlung durchgemacht, und die Sache ist jetzt entschieden. Zwar wird niemand erwarten, daß ein Gewebe Form und Umfang aufrecht erhält ohne die genügende Zufuhr von Spannkraft, aber der Antrieb geht nicht, wie man früher glaubte, vom Blute, sondern immer von den Parenchymen selbst aus.

Viel weniger klar ist die Rolle des Nervensystems in dieser Frage: auch hier wieder wird niemand von vornherein seine Bedeutung für den Ernährungszustand, besonders mancher Gewebe, leugnen. Denn viele Zellen können überhaupt nicht funktionieren, wenn sie vom Nervensystem getrennt sind, und für diese ist dessen Einfluß dann selbstverständlich. Es handelt sich vielmehr darum: wirken die Nerven nur dadurch, daß sie die Tätigkeit der Zelle erhalten,

oder stehen ihnen noch besondere spezifisch „trophische“ Einflüsse zur Verfügung. Darüber fehlt eine sichere Entscheidung vorerst noch, ja die Ansichten darüber wechseln stark und schnell. Was lehrt uns die Pathologie?

Zunächst gehen **Nervenfasern** immer zugrunde, sobald sie von den ihnen zugehörigen Ganglienzellen getrennt sind[1]. Vielleicht noch vorsichtiger ist die Fassung so: das periphere Ende eines durchschnittenen Nerven verfällt dem Untergang. Der Zerschneidung des Nerven in ihrer Wirkung gleich stehen schwere Erkrankungen des Nervenstammes oder solche der zugehörigen Ganglienzellen.

Diese Tatsache wird seit Wallers berühmten Untersuchungen mit dem Wegfall eines besonderen „ernährenden“ Einflusses der Ganglienzelle erklärt, und wer in Übereinstimmung mit der sogenannten Neuronentheorie den Achsenzylinderfortsatz und den motorischen Nerven lediglich als Teil der Ganglienzelle ansieht, der wird den Untergang des peripheren Stückes nach Abtrennung vom Zentrum ohne weiteres als selbstverständlich betrachten.

Indessen so einfach, wie es auf den ersten Augenblick erscheint, liegen die Verhältnisse doch nicht. Wir können für diese Betrachtung wohl davon absehen, daß neuerdings von ausgezeichneten Forschern die Berechtigung der „Neuronentheorie“ als solcher angefochten wird. Ich meine, wir brauchen auf diese Einwendungen hier nicht einzugehen, weil eine feste histologische Beziehung des Achsenzylinderfortsatzes zu den Zellen, von denen er ausgeht, unter allen Umständen festzuhalten ist[2]. Auf die Neuronentheorie hier einzugehen würde zu weit führen. In ihrem ursprünglichen strengen Sinne dürfte sie gewiß nicht aufrechtzuerhalten sein[3]: das, wenigstens nicht direkt zu den Ganglien und ihren Fortsätzen zugehörige Nervengewebe spielt hierfür doch eine zu wichtige Rolle. Aber andererseits treten sehr gewichtige Forscher doch für ihre Bedeutung ein.[4]

Bethe bestreitet[5] aber nun ganz direkt, daß die bloße Abtrennung des Nerven, das bloße Fehlen des Einflusses der Ganglien-

1) Waller, Müllers Arch. 1852. S. 392.

2) Vgl. Hoche, Berliner klin. Wchs. 1899. S. 566.

3) Diskussion der Fragen bei Nissl, Die Neuronenlehre. Jena 1903. Held, Die Entwicklung des Nervengewebes. Leipzig 1909. Bielschowsky im Handbuch der Neurologie 1. S. 3.

4) Vgl. Verworn, Beihefte zur medizin. Klinik 1908. Nr. 4.

5) Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

zelle auf ihn notwendig seine Degeneration zur Folge habe. Er sieht das zur Entartung führende Moment vielmehr in der lokalen Schädigung des Nerven, in dem Trauma.

In der Tat kann im Experiment „die nervöse Leitung viel längere Zeit hindurch unterbrochen sein, als zur vollkommenen Degeneration nach Totaldurchtrennung nötig ist“ [1]). Dagegen ließe sich vielleicht einwenden, daß die Fortleitung der nutritiven Prozesse anderen Bedingungen unterliegt als die der funktionellen. Denn wir müssen aus VERWORNS schönen Beobachtungen [2]) schließen, daß jeder Teil einer Zelle, welcher außer Verbindung mit dem Kern gesetzt ist, mit Sicherheit abstirbt. Die Entstehung aller „sekundären Degenerationen“ in Hirn, Rückenmark und peripheren Nerven würde so vollkommen aufgeklärt sein: werden durch einen Krankheitsherd Teile des Werkzeugs zerstört, dann gehen die Fasern unter, deren Zusammenhang mit ihren Zellen unterbrochen ist. Deswegen ist das Studium dieser sogenannten sekundären Degenerationen so außerordentlich wichtig für die Entwicklung unserer Kenntnisse von Aufbau und Verrichtungen des Nervensystems geworden.

Durch die Auffassung der Nervenfaser als Bestandteile einer sehr langen Zelle — eine Auffassung die nicht entfernt unbestritten ist — würde ihr Verhalten nach Abtrennung von dieser Zelle zwar verständlich werden, doch liegen in anderer Beziehung die Verhältnisse nicht ganz einfach [3]): man muß nämlich jedenfalls diesen so lang hin sich streckenden Zellteilen ein ungewöhnlich hohes Maß von Selbständigkeit zusprechen, wenigstens in pathologischer Beziehung, besonders gegenüber den Einflüssen bestimmter in Blut und Lymphe kreisender Gifte. Von solchen, z. B. den Toxinen von Infektionskrankheiten, wird sehr häufig die Nervenfaser eher und stärker geschädigt, als die Zelle; dann kommt es zu Degenerationen und Entzündungen der peripheren Nerven (Neuritis). Es ist merkwürdig, daß von einem überall vorhandenen Gift der entfernt vom Kern liegende Teil einer Zelle geschädigt wird, während ihr Leib mit dem Kern intakt bleibt. Allerdings setzt diese ganze Erwägung die Ubiquität der Gifte voraus, und ob wir zu dieser Annahme berechtigt sind, erscheint doch mindestens fraglich, wie die MEYER-RANSOMschen Studien über Toxin und Antitoxin des Tetanus beweisen. Aber die ganze Frage hängt mehr zusammen mit der bekannten andern: Warum erkranken bei Allgemeinvergiftung mit bestimmten Stoffen überhaupt nur bestimmte Zellen? Ich weiß nicht, wie man für die Antwort andre Gesichtspunkte verwenden kann, als die chemischer Verwandtschaft, und wenn man das tut, so muß man auch den peripheren Nerven, also den Zellfortsätzen, ge-

1) BETHE, l. c. S. 175.

2) VERWORN, Pflügers Arch. 51. S. 1.

3) Vgl. v. LENHOSSEK, Der feinere Bau des Nervensystems. Berlin 1895. S. 109. — HELD, l. c.

wisse charakteristische chemische Eigentümlichkeiten zusprechen im Gegensatz zu dem Zelleib selbst. Sehr nahe liegt es, dabei an die Markscheiden zu denken: diese eigentümlichen Gebilde könnten sehr wohl besondere Verhältnisse für die Nerven einführen. Das ist schon deswegen wahrscheinlich, weil die Nerven ohne Markscheiden, wie z. B. die Fasern des Zentralnervensystems bei der Regeneration besondere Verhältnisse aufweisen, jedenfalls andere als die periphere Nervenfaser. Das ist an sich eine sehr merkwürdige Sache, die dringend der Aufklärung bedarf. Vielleicht ist der Ausläufer der Zelle überhaupt schwächer beanlagt als ihr Leib (Strümpell)[1]. Allerdings muß man bedenken, daß diese Fassung im wesentlichen eben der Ausdruck der Tatsache ist, daß gewissen Schädlichkeiten der Nerv leichter unterliegt als die Zelle.

Zum Verständnis dieser Verhältnisse müßten wir vor allen Dingen wissen, wie die Ernährung der Nervenfasern erfolgt, welchen Anteil an ihr die Zelle selbst hat, welchen die Aufsaugung von Stoffen durch die Endorgane. Gerade die isolierte Erkrankung der Fasern erweist doch mit Sicherheit einen lebhaften Stoffaustausch mit ihrer Umgebung. Die Entdeckung von H. Meyer und Ransom, daß das Tetanusgift auf dem Wege der peripheren Nerven zum Rückenmark wandert, ist vielleicht berufen, auch über die hier erörterten Verhältnisse neue Aufschlüsse zu geben. Denn wenn die Gifte von anderen Infektionskrankheiten, z. B. der Diphtherie, den gleichen Weg nehmen, würde das frühzeitige Erkranken der Nerven entschieden leichter verständlich werden.

Es kann also jeder Teil der ausgedehnten Zelle für sich erkranken. Häufig unterliegt einer Schädlichkeit, wie wir soeben schon hervorhoben, das periphere Stück zuerst. In anderen Fällen ist es aber, wenn der Ausdruck gestattet ist, Zufallssache, an welchem Stück die Degeneration beginnt, d. h. es sind zunächst ganz unberechenbare Momente darauf von maßgebendem Einfluß. Diese Annahme erklärt für manche ätiologisch einheitliche pathologische Zustände ihren wechselnden klinischen Charakter. So ist es, um ein Beispiel zu geben, vielleicht mit der Bleilähmung[2], und ganz ähnlich liegen die Dinge offenbar, wenn eine Schädlichkeit nicht nur auf e i n Neuron einwirkt, sondern auf alle Nerveneinheiten, die ein Fasersystem bestimmter Art bilden. Dann kann entweder nur das erste erkranken oder nur das zweite, oder es werden beide affiziert, und dann wiederum leidet in manchen Fällen zuerst das indirekte, in anderen zuerst das direkte. So müssen wir uns gegenwärtig doch wohl z. B. die Beziehungen zwischen den verschiedenen Formen der einfachen motorischen Systemerkrankungen (spinale Muskelatrophie, amyotrophische Lateralskle-

---

1) Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde 3. S. 499.
2) Vgl. z. B. O. Vierordt, Arch. f. Psychiatrie 18. S. 1.

rose, Bulbärparalyse, genuine spastische Spinalparalyse) untereinander vorstellen.

Wie verhält sich aber die Ganglienzelle nach Abtrennung von ihren periphen Nerven? Zahlreiche sorgfältige Beobachtungen[1]) haben übereinstimmend ergeben, daß dann auch der kernhaltige Teil dieses Neurons (Nerv sowohl als Zelle) erheblich leidet, und zwar ist das erwiesen durch die Untersuchung der zentralen Partien und Kerne durchschnittener Nerven, sowie durch die des Rückenmarks längere Zeit, nachdem Glieder mittels Amputation entfernt waren. Dann atrophieren Zellen und Fasern sensibler und motorischer Natur im Rückenmark in erster Linie an den Orten, an welchen die Ganglienzellen für die ausfallenden Teile liegen, und sogar auf weite Entfernung hin werden Fasern von der Degeneration betroffen.

Der Zelluntergang ist um so stärker, je jünger das Individuum zur Zeit des Verlustes war, und je längere Zeit zwischen letzterem und der Untersuchung verstrichen ist.

Der Prozeß geht auffallend schnell vor sich: nach 18 Tagen bereits ist er auf der Höhe. Dann restituieren sich die erkrankten, aber erhalten gebliebenen Zellen, und zwar geschieht das unabhängig davon, ob eine Verheilung der Nervenstümpfe zustande kommt. Bleibt die Verheilung des peripheren Nerven aus oder wird sie, wie z. B. bei Amputationen, unmöglich, so atrophieren die Ganglienzellen, welche sich bereits restituiert hatten, von neuem ganz allmählich im Laufe der Zeit. Alle diese Verhältnisse sind in der ausgezeichneten Monographie von Bethe eingehend dargelegt.

Diese Dinge sind von größter theoretischer Bedeutung, denn sie zeigen meines Erachtens unwiderleglich, daß die einfache Existenz der Ganglienzelle nicht genügt, um sie in ihrer normalen Struktur zu erhalten. Sondern es gehört dazu die Ausübung der Funktion. Für die sensiblen Gebilde ist ohne weiteres verständlich, daß ihre Tätigkeit in höchstem Maße leiden muß, wenn sie von der Peripherie getrennt werden, denn sie erhalten dann überhaupt keine Reize mehr. Für die motorischen Zellen liegen die Verhältnisse weniger einfach. Indessen, wir werden sogleich darzulegen haben, daß ihnen ja nur ein kleiner Prozentsatz der sie überhaupt treffenden Erregungen durch willkürliche Innervationen zuströmt.

---

1) Nissl, Allgem. Ztft. f. Psychiatrie 48. Zusammenstellung der Literatur und eigene Beobachtungen bei Marinesco, Neurolog. Zentralbl. 1892. S. 463. 505. 564. Vgl. auch Nissl, Ztft. f. Psych. 48. S. 187; Bergmann, Jahrb. f. Psych. 11. S. 73; v. Lenhossek l. c. S. 117; Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie usw. S. 176. Marinesco, La cellule nerveuse. Paris 1909.

Viel bedeutungsvoller für ihre Funktion erscheinen Einflüsse, die durch außerhalb des Bewußtseins liegende Vorgänge erzeugt sind, und diese wieder stammen teils aus den Zentralapparaten, zum großen Teil aber auch von der Peripherie her. Fallen letztere aus, so muß dadurch die Tätigkeit der motorischen Zellen auf das schwerste leiden. So wird die Entwicklung der Degeneration wenigstens für einzelne Fälle verständlich.

Also auch bei der klaren Annahme einer fest durchgeführten Einteilung aller der nervösen Funktion dienenden Gebilde in Neurone, wie sie gewiß unrichtig ist, gäbe es für das Verständnis der Degenerations- und Regenerationsprozesse zur Zeit noch genügend viele Schwierigkeiten. Diese wachsen ganz außerordentlich, wenn außer den Zellen und ihren direkten Fortsätzen noch besondere der nervösen Funktion dienende Gebilde vorhanden sind, sei es die Fibrillen, sei es irgend etwas anderes. Wie wir sahen, bedürfen wir auch bei der reinen Neuronenauffassung neuer Gesichtspunkte zum Verständnis der Bedingungen der Degeneration. Für Fibrillen wäre das noch zu machen.

Wesentlich dunkler liegen die Verhältnisse für die **Muskeln.** Auch sie gehen zugrunde, sobald sie direkt von den innervierenden Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks oder in den funktionell gleichwertigen Hirnpartien abgetrennt werden.

Der Muskelschwund besteht dann in Veränderungen der chemischen Zusammensetzung[1]), sowie in einer „einfachen Verminderung der kontraktilen Substanz ohne degenerative Veränderungen" [2]). Die Abnahme des Muskelparenchyms ist eine Folge der herabgesetzten Tätigkeit des Muskels, es handelt sich also im wahren Sinne des Wortes um eine „Inaktivitätsatrophie". Degenerative Veränderungen der Muskelfasern (scholliger und körniger Zerfall, wachsartige Degeneration) gehören wohl nicht zu den notwendigen Folgen der Abtrennung vom motorischen Nerven. Sie entstehen vielleicht nur dann, wenn zu ihr noch besondere traumatische oder toxische Schädigungen hinzukommen. Indessen man muß sehr vorsichtig sein, ein endgültiges Urteil in dieser verwickelten Frage abzugeben.

1) Rumpf u. Schum, Ztft. f. Nervenheik. 20. S. 445. — Rumpf, Arch. f. klin. Med. 79. S. 158. — Reiss, Die elektrische Entartungsreaktion. Berlin 1911. S. 76.

2) s. Jamin, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Atrophie gelähmter Muskeln. Jena 1904. Diese Abhandlung gibt unter Besprechung der Literatur und eigener Versuche eine erschöpfende Darlegung der genannten Frage.

Es wäre immerhin möglich, daß zwischen dem einfach inaktiven und dem nach Nervendurchschneidung atrophischen Muskel doch Differenzen der Struktur vorhanden sind, die wir eben noch nicht immer merken können. Veränderungen der chemischen Beschaffenheit sind ja sicher da (vgl. Entartungsreaktion).

Von den chemischen Veränderungen haben die RUMPFschen Befunde über Veränderungen des Salzgehalts das größte Interesse: es ist in den entartenden Muskeln der Gehalt an Kali gegenüber der Norm erheblich vermindert, der an Natrium stark erhöht.

Einige Zeit nach der Abtrennung des Muskels vom motorischen Nerven ändert sich nun gleichzeitig sein Verhalten gegen den elektrischen Strom[1]). Der Muskel kann indirekt, d. h. vom Nerven aus überhaupt nicht mehr erregt werden.

Auch die direkte Erregbarkeit des Muskels gestaltet sich jetzt ganz anders als in der Norm: er ist unempfindlich gegen den unterbrochenen Strom: d. h. die kurzdauernden Anstöße, welche dieser liefert, sind nicht mehr imstande, einen erregenden Einfluß auf den Muskel auszuüben. Auch beim gesunden Muskel muß der Reiz, um erregend wirken zu können, eine gewisse Dauer haben — hier am degenerierenden ist ihr Maß aber vielleicht ein größeres. Möglicherweise nähert er sich in seinen Eigenschaften den glatten Muskeln: bei diesen ist die Wirkung des unterbrochenen Stromes entweder außerordentlich gering oder fehlt vollständig. Diese Vorstellung ist deswegen noch nicht ganz sichergestellt, weil Einzelinduktionsschläge ebenfalls träge Zuckungen hervorrufen. Es würde also darauf ankommen, die ganze Frage mit Entladungen von genau bekannter und abstufbarer Dauer zu untersuchen. Möglicherweise spielt für die Unwirksamkeit der wiederholten Induktionsschläge schnelle Ermüdbarkeit der erkrankten Muskelsubstanz eine Rolle.

Der direkt auf den Muskel wirkende Kettenstrom führt noch eine Erregung herbei — vielleicht weil bei ihm die Zeitdauer des Reizes eine genügend lange ist. Ja, gegen diese Stromesart wird der entartende Muskel sogar scheinbar überempfindlich, d. h. es reichen zur Auslösung der Minimalzuckung schon sehr viel

1) Über diese Verhältnisse s. ERB, Elektrotherapie. 2. Aufl.; ERB, Arch. f. klin. Med. 4. S. 535 u. 5. S. 42; ZIEMSSEN, Die Elektrizität in der Medizin. 5. Aufl. 1887; ZIEMSSEN u. WEISS, Ebenda 4. S. 579; STINTZING in Penzoldt-Stintzings Handbuch der spez. Therapie — Eine Darlegung der normalen Verhältnisse bei BIEDERMANN, Elektrophysiologie. Jena 1895. — REISS, Die elektrische Entartungsreaktion. Berlin 1911.

schwächere Ströme aus, als am gesunden Organ. Diese Erscheinung ist bisher unerklärt, wenigstens fehlen alle Analogien mit anderen Zuständen des Muskels. Wieder klarer aber erscheint die Art der vom Kettenstrom ausgelösten Zuckungen: nicht kurz und präzis wie am gesunden Muskel, sondern langsam sind sie und träge, und wegen der Steigerung der Erregbarkeit entstehen sehr leicht Tetani. Ganz ähnlich bezüglich der Form der Kontraktion verhält sich wiederum der glatte Muskel und der quergestreifte bei Ermüdung, Abkühlung bei Kohlensäurevergiftung[1]), bei bestimmten Vergiftungen, sowie bei allgemeiner Kachexie[2]) auch hier erleidet die Zuckungskurve eine beträchtliche Verzögerung ihres Ablaufs. Eine ganze Reihe Eigenschaften hat der so veränderte Muskel mit dem die Entartungsreaktion zeigenden gemein[3]). Vor allem aber ist von Bedeutung gerade auch für den Muskel der Einfluß der Abkühlung. Wie GRUND nachwies[4]), zeigt dieser genau die gleiche Trägheit der Zuckungskurve, vor allem ihres Anstiegteils, so daß selbst geübte Untersucher diese Abkühlungsreaktion von der partiellen Entartungsreaktion nicht zu unterscheiden vermögen. Es ist also kein Zweifel, daß der ermüdete und der abgekühlte Muskel sich in manch maßgebender Hinsicht genau so verhalten wie der erkrankte.

Am degenerativ atrophischen Muskel glaubt man auch eine „Umkehr des Zuckungsgesetzes" gesehen zu haben. Es sollte bei der Schließung des Kettenstromes die Erregung nicht vom negativen, sondern hauptsächlich vom positiven Pol ausgehen. Schon theoretisch würde das auf Bedenken stoßen, falls man damit nicht nur an veränderte Verhältnisse der virtuellen Pole, sondern an eine Umformung des Protoplasmas denkt. Denn es ist an sich kaum wahrscheinlich, daß eine so fundamentale Eigenschaft der lebendigen Substanz des Muskels wie die Reaktionsweise gegen die beiden Pole des galvanischen Stromes sich im krankhaften Zustande umkehren könne. Ferner gestatten die am Warmblütermuskel während seiner Lage innerhalb des tierischen Körpers bisher verwendeten „monopolaren" Reizmethoden wegen der schrägen Richtung der Fasern und des Einflusses der virtuellen Pole überhaupt keine gesicherte Anschauung über das wirkliche Verhalten des Muskels gegenüber den beiden Strompolen. Soviel aber sonst der Muskel auch unter den verschiedensten Umständen mit Methoden, die ein klares Urteil über die

1) Vgl. ACHELIS (unter SCHENCK), Pflügers Archiv 106. — REINECKE (unter VERWORN), Ztft. f. allgem. Physiologie 8. S. 422. — SCHENCK, Marburger Sitzber. 1904. N. 2.

2) REISS, l. c.

3) VERWORN, REINECKE, l. c.

4) GRUND, Ztft. f. Nervenheilk. 35. S. 169. — REINECKE, l. c.

Polwirkung gestatten, untersucht wurde, nie hat man eine Andeutung davon gesehen, daß bei der Schließung des Stroms die Erregung von der Anode ausgehen könnte. Sondern stets war bei dieser nur der negative Pol wirksam. So ist es, soviel wir wissen, bei aller lebendiger Substanz, und davon gibt es lediglich eine Ausnahme: für Protozoen erwiesen KÜHNE[1]) und VERWORN[2]) ein anderes Verhalten; bei ihnen geht vielleicht in der Tat die Schließungserregung von der Anode aus. Es ist sehr interessant, daß durch eine tripolare Reizung (SCHENCK) am Nervenmuskelpräparat des Frosches genau die gleiche Form des Zuckungsablaufs hervorgerufen werden konnte, wie bei unipolarer Reizung der Muskeln des Menschen[3]).

Da für den degenerierenden parallelfaserigen Muskel aber eine methodisch einwurfsfreie Untersuchung noch ausstand, habe ich bei einer Anzahl von Fröschen den Plexus lumbalis einseitig durchschnitten, die Tiere gefüttert und am Leben erhalten. Alle 3 Wochen wurde ein Exemplar getötet zur Klarstellung des anatomischen Verhaltens der Muskeln. Nach 6—8 Monaten trat bei ihnen der körnige Zerfall genau so ein, wie es am Säugetiermuskel, dessen Nerv durchschnitten ist, nach ca. 3 bis 4 Wochen geschieht Die Muskeln der kranken Seite waren beträchtlich atrophiert, der Sartorius, welcher wegen der parallelen Richtung seiner Fasern benutzt werden mußte, stellte noch ein dünnes Fädchen dar. Seine elektrische Untersuchung war technisch außerordentlich schwierig und wäre nicht gelungen, wenn mich nicht mein Kollege BIEDERMANN in Jena mit seiner großen Erfahrung und Geschicklichkeit unterstützt hätte. Bei Längsdurchströmung des parallelfaserigen Muskels waren alle Zuckungen genau so träg wie am degenerierenden Muskel des Menschen und Säugetiers, eine Umkehr der Polwirkung fehlte vollständig; nicht die geringste Andeutung davon war zu bemerken.

Bei bipolarer Reizung findet also eine Umkehr der Polwirkung nicht statt, und es erledigen sich somit alle theoretischen Bedenken, welche man betreffs der Annahme einer solchen hätte haben müssen.

Und doch sind die Beobachtungen der Pathologen richtig. WIENER hat die Widersprüchè wohl aufgeklärt[4]). Er zeigte, daß bei monopolarer Erregung längsfaseriger normaler Muskeln die Kathodenschließungszuckung deswegen überwiegt, weil „die dieselbe erzeugenden Kathoden an einem Orte höchster Erregbarkeit und größter Stromdichte liegen“. Diese hohe Erregbarkeit ist gegeben durch die Nerveneintrittsstelle. Bei Entartung des Muskels, bzw. beim Absterben verliert die Nerveneintrittsstelle am frühesten ihre Erregbarkeit, der Muskel ist dann an dem Ende besser erregbar. Somit liegen nun die bei dem Austritt des Stroms aus dem Muskel entstehenden virtuellen Kathoden an Orten höherer Erregbarkeit und, da bei Schließung des Stroms die Erregung immer von den Kathoden ausgeht, überwiegt jetzt scheinbar die Anodenzuckung.

Neuerdings ist versucht worden, die NERNSTschen Ausführungen über die Wirkungsweise des elektrischen Stroms im lebenden Gewebe auf das

---

1) KÜHNE, Untersuchungen über das Protoplasma usw. Leipzig 1863.
2) VERWORN, Pflügers Arch. 46. S. 267.
3) ACHELIS, Pflügers Arch. 106.
4) WIENER, Archiv f. klin. Med. 60. S. 264.

Studium der Entartungsreaktion zu übertragen[1]). In Elektrolyten wirkt der elektrische Strom durch Ionenverschiebungen, d. h. durch Konzentrationsänderungen an Stellen, an denen die unbegrenzte Bewegung der Ionen gehemmt ist. Am gesunden Muskel wirkt die Anhäufung von Kationen erregend: sie sammeln sich beim Schluß des Stroms an der Kathode, bei der Öffnung an der Anode an. Letzteres hat seinen Grund darin, daß bei der Öffnung des Stroms die Ionenverschiebungen rückläufig werden, und nun also an der Anode der gleiche Vorgang sich einstellt, wie bei der Schließung an der Kathode. Daß der gesunde Muskel von den Kationen erregt wird, hängt von der Art seiner chemischen Zusammensetzung ab. Anders zusammengesetztes Protoplasma kann durch das Anion erregt werden. So erklären sich vielleicht die vorher genannten Beobachtungen von KÜHNE und VERWORN. Ändert sich die Zusammensetzung des Muskels, so kann auch er empfindlich für das Anion werden. Das glaubt REISS[2]) experimentell an Froschmuskeln durch das Einlegen in Salzlösungen erwiesen zu haben, und zwar völlig unabhängig von einem Einflusse des Nervensystems. Wie erwähnt, ändert sich nun an degenerativen Muskeln die Zusammensetzung der Salze[3]). Dadurch sei ein Hinweis für das Verständnis der veränderten Polwirkung, der sog. „Umkehr des Zuckungsgesetzes" gegeben. Die biologische Tatsache, daß das lebende Gewebe sich an einen Reiz von bestimmter Stärke gewöhnt und die Schwelle für ihn in die Höhe setzt, drückt sich in physikalisch-chemischer Sprache, in NERNST's Akkommodationsreaktion[4]) aus: Durch die elektrolytische Konzentrationsänderung wird eine chemische Veränderung des Muskels herbeigeführt, die die Reizschwelle erhöht. Wenn man nun auch mit REISS wohl annehmen darf, daß im kranken Muskel diese Akkommodationsreaktion ausbleibt — dafür spricht entschieden sein wichtiger Befund, daß man in einen entarteten Muskel den Strom nicht einschleichen kann —, so verstehe ich doch nicht, wie man damit die primäre Übererregbarkeit erklären will. Denn es handelt sich bei dieser nicht um eine Veränderung der Reizschwelle, sondern um ein leichteres Eintreten der ersten Zuckung[5]).

Leider lassen sich gegen die REISSschen Beobachtungen sehr erhebliche methodische Einwendungen erheben. Er hat einige der Grundforderungen der Elektrophysiologie nicht berücksichtigt, z. B. daß man, um wirklich monopolare Wirkungen zu erzielen, streng parallelfaserige Muskeln untersuchen muß und manches andere[6]).

Wenn nun also auf Grund der bisher vorliegenden einwurfsfreien Beobachtungen eine Umkehr der Polwirkung am degenerativ atrophischen Muskel als höchst unwahrscheinlich, jedenfalls nicht entfernt als erwiesen erscheint, so bietet er doch funktionell wie anatomisch eine ganze Reihe Eigentümlichkeiten, so daß man den in ihm ablaufenden Prozeß als etwas Besonderes ansehen darf: er ist, wie erwähnt, stets eine Folge schwerer

1) Vgl. WILKE u. MEYERHOF, Pflügers Archiv 136 S. 1.
2) REISS, l. c.
3) RUMPF, l. c.
4) NERNST, Pflügers Arch. 122. S. 275.
5) Vgl. demgegenüber REISS' Auffassung, l. c. S. 51.
6) Vgl. die eingehende Kritik von WIENER, Arch. f. klin. Med.

Schädigung der Nerven. In einzelnen seltenen Fällen hat man degenerative Atrophie mit Entartungsreaktion unter Umständen angetroffen, bei denen die Annahme einer Nervenläsion nicht unumgänglich ist: bei Dystrophia musculorum[1]) und bei Trichinose[2]). Doch sind diese Fälle keineswegs geeignet, den Zusammenhang zwischen Nervenschädigung und Muskelentartung unsicher erscheinen zu lassen. Denn es ist eben bei ihnen meines Wissens doch nicht ausgeschlossen, daß einzelne Nervenfasern aus irgendwelchen Gründen erkrankt waren — wie häufig geschieht das nicht! — und dann würde man auf diese Veränderung die degenerative Atrophie zurückführen. Vielleicht sind, nachdem man die Abkühlungsreaktion kennen gelernt hat, sogar die tatsächlichen Beobachtungen nicht als völlig sichergestellt anzusehen.

Bei milderen Schädigungen der motorischen Nerven verfällt der Muskel nicht der gleichen schweren Degeneration, sondern es bildet sich eine Art von Zwischenzustand aus. Das zeigt sich dann auch am elektrischen Verhalten — auch hier gibt es eine Art mittlerer Reaktion („partielle Entartungsreaktion") mit den mannigfachsten Erscheinungsformen, um deren Erforschung sich STINTZING[3]) große Verdienste erworben hat.

Solange als man glaubte, daß auf die bloße Abtrennung des Muskels von den motorischen Ganglienzellen des Rückenmarks immer eine anatomisch besonders charakterisierte Muskelatrophie folge, hielt man die Erscheinungen der Entartungsreaktion für einen Ausdruck eben dieser degenerativen Muskelatrophie. Nach dem oben Gesagten kann diese Ansicht nicht mehr aufrecht erhalten werden[4]). Wir wissen jetzt vielmehr, daß das Auftreten der Entartungsreaktion mit dem histologischen Verhalten des Muskels gar nichts zu tun hat. Vielleicht ist sie ein Zeichen für die Degeneration der motorischen Nervenfasern — sicher ist allerdings auch das nicht erwiesen. Bisher konnte man als Gegengrund gegen diese Annahme anführen, daß die Entartungsreaktion auch bei Vorgängen beobachtet wurde, bei denen eine Degeneration der Nervenfasern mindestens unwahrscheinlich war, z. B. bei Dystrophia musculorum[5]) und Trichinose[6]). Indessen nach GRUNDS Entdeckung der Abkühlungsreaktion am Menschen muß man, wie gesagt, natürlich mit der Verwertung älterer Beobachtungen, bei denen auf die Temperaturverhältnisse nicht geachtet wurde, äußerst vorsichtig sein.

Von gewichtigter Seite (STRÜMPELL) wurde die Entartungsreaktion einfach als die elektrische Reaktion des entnervten Muskels angesehen. Gegen diese Auffassung wurde von jeher die langsame Entwicklung der Entartungsreaktion, sowie die Steigerung der Erregbarkeit bei ihr ver-

1) Vgl. F. SCHULTZE, Über den mit Hypertrophie verbundenen Muskelschwund. Wiesbaden 1886.

2) NONNE u. HOEPFENER, Ztft. f. klin. Med. 15. S. 455.

3) STINTZING, Arch. f. klin. Med. 41. S. 41.

4) JAMIN, l. c.

5) Vgl. F. SCHULTZE, l. c.

6) NONNE u. HOEPFNER, l. c.

wendet. Meines Erachtens könnte man gegen sie den Umstand anführen, daß der mit Kurare entnervte Muskel keine trägen Zuckungen zeigt. Solange die physiologische Anschaung von der Schädigung der peripherstem Verzweigungen des motorischen Nerven durch Kurare nicht widerlegt ist, weiß ich nicht, wie man die normale Reaktion des kuraresierten Muskels mit der oben genannten Anschauung vereinigen will. Allerdings stellt sich Entartungsreaktion erst ca. zwei Wochen nach der Schädigung des Nerven ein; solange sind aber Kurareversuche meines Erachtens nie fortgesetzt worden. Immerhin bleiben die Beobachtungen von SCHENK und ACHELIS von großer Wichtigkeit, daß am kuraresierten Muskel die Erscheinungen der Entartungsreaktion nicht zu beobachten sind.

Die myotonische Reaktion hängt wahrscheinlich mit einer gesteigerten Erregbarkeit des Sarkoplasmas der Muskeln zusammen [1]). Eine ganze Reihe von Erscheinungen spricht dafür, in dieser das Wesen der Myotonie zu sehen. Damit würden sich die Befunde bei myotonischer Reaktion vollkommen erklären.

Alles dies gilt für die peripheren Nervenfasern. An den zentralen Axonen ist die Erregbarkeit 8—9 Tage nach der Abtrennung von der Zelle erloschen (große motorische Bahn des Hirns). Ein Parallelismus zwischen Marchidegeneration und Erregbarkeitsverminderung besteht nicht [2]).

Die Tatsache der Entwicklung einer schweren Muskelatrophie nach Schädigung des zugehörigen Nerven ist nicht ganz leicht zu deuten, denn hier handelt es sich ja nicht mehr um Teile einer Zelle, sondern um zwei Zellen, deren jede ihren Kern hat, und welche verschiedenen Geweben angehören: die Muskeln können gut entwickelt sein, auch wenn die motorischen Zellen des Vorderhorns nicht angelegt sind. [3])

Man wird bei dem Versuch einer Erklärung zunächst fragen: Wie verhalten sich andere Muskeln als die sogenannten willkürlichen? Wie steht es z. B. mit den Muskeln des Herzens und des Magendarmkanals? Beide sind niemals dauernd von ihren Nerven abgetrennt worden. Denn sie besitzen ja innerhalb ihrer eigenen Masse große Mengen von Ganglienzellen. Diese kann man nicht exstirpieren und Schwund von ihnen hat man außer am Magendarmkanal noch nicht beobachtet — hier waren aber stets Nerven und Muskeln zu gleicher Zeit entartet.

Prinzipiell kommt es ja nach dem, was wir anfangs besprachen, darauf an, ob die Nervenläsionen den Ernährungszustand von Organen stören, weil sie ihre Tätigkeit aufheben, oder ob sie einen

1) PÄSSLER, Neurolog. Ztrbl. 25. 1906. S. 1065. — JOTEYKO, Ebenda 23 1904. S. 234.

2) MORAWSKA, Ztbl. f. Phys. 24 Nr. 9.

3) LEONOWA, Neurolog. Ztrbl. 12. (1893) S. 218 u. 263.

von der Funktion unabhängigen spezifisch-nutritiven Einfluß ausüben. Wie steht es mit dieser Frage zunächst für die Muskeln? Werden sie durch Läsion des Hirns gelähmt, so verlieren sie ebenfalls an Volumen, aber in der Regel nur wenig und das erst nach sehr langer Zeit. Auch die elektrische Reaktion ist dann qualitativ vollkommen erhalten. Zweifellos haben wir also bei dieser im klinischen Sinne sogenannten **Inaktivitätsatrophie** andere Verhältnisse, als bei derjenigen, welche sich nach Abtrennung des Muskels vom Rückenmark einstellt. Das kommt daher, daß bei zerebralen Erkrankungen immer nur einzelne Formen der Innervation gestört sind, vor allem die willkürliche. Damit ist aber der Muskel keineswegs in Untätigkeit versetzt. Denn unausgesetzt erfolgen ja die mannigfachsten, peripher und zentral erzeugten Anregungen zur Kontraktion zahlreicher Muskelgruppen. Also schon dadurch werden sie, unabhängig vom Willen, außerordentlich häufig erregt. Vor allem aber — und das erscheint noch wichtiger — darf man die Funktion quergestreifter Muskeln nicht nur in der Produktion sichtbarer Verkürzungen sehen.

Das Muskelgewebe vollführt ja außerdem noch wichtige Aufgaben im Stoffwechsel: man denke nur an seine Bedeutung für die Wärmeproduktion. So hat der scheinbar untätige, aber mit seiner Ganglienzelle noch verbundene Muskel einen wesentlich lebhafteren Stoffwechsel als der nervenlose[1]). Daraus kann entnommen werden, daß sich jener diesem gegenüber in Tätigkeit befindet. Auch diese wärmebildende Funktion des Muskels ist vom Nervensystem abhängig, wir kennen überhaupt keine, die das nicht wäre. Man müßte also, wenn man einen untätigen, aber mit seinem Neuron in Verbindung stehenden Muskel haben will, ein kleines Rückenmarkssegment nach Abtrennung von allen sensiblen Nerven, sowie seinen oberen und unteren Abschnitten in Zusammenhang mit einigen Muskeln erhalten. Dann könnten irgendwelche sensiblen Erregungen zu diesen nicht kommen, und doch wäre der Einfluß der Vorderhornzellen gewahrt. Dieser Versuch würde, wenn er ausführbar ist, Entscheidung bringen. Indessen ist durch JAMINS umfangreiche Beobachtungen die Frage schon in diesem Sinne beantwortet.

Nun sehen wir aber in einzelnen besonderen Fällen, obwohl die Verbindung zwischen Muskelfaser und Vorderhornzelle erhalten ist, eine so starke Atrophie so rasch eintreten, daß lediglich die Aufhebung der willkürlichen Bewegungen als Ursache nicht angenommen werden kann. Das kommt in erster Linie bei jugendlichen Individuen vor. Solange die Entwicklung noch nicht abgeschlossen ist, führt eine Erkrankung der Hirnrinde in der Regel zu

1) ZUNTZ, Berl. klin. Wchs. 1878. Nr. 10.

einer erheblichen Atrophie der Gebilde auch des unteren Abschnitts. darüber besitzen wir sowohl klinische als auch experimentelle Erfahrungen. Aber auch am Erwachsenen beobachten wir sie ganz gewöhnlich bei zerebralen Hemiplegien[1]), sogar bei Hysterischen soll sie vorkommen[2]). Letzteres erscheint mir recht zweifelhaft.

Sitz und Art der Läsion haben in diesen Fällen nichts Charakteristisches, ebensowenig die anatomischen Veränderungen der Muskelfasern. Die elektrische Reaktion ist am häufigsten qualitativ normal, doch sind auch träge Zuckungen mit Sicherheit gesehen worden. Allerdings muß man den Einfluß der Abkühlung in Betracht ziehen. STEINERT beobachtete häufig die myasthenische Reaktion.

Die Ursache dieser Atrophie ist im wesentlichen noch unklar. Soviel ich sehe, haben die Vorstellungen von GOLDSCHEIDER[3]) und STEINERT[4]), daß der Zustand der zentralen Orte der motorischen Bahn einen Einfluß auf das periphere „Neuron" ausübt, mancherlei für sich, und gerade die neuesten Forschungen über den Aufbau des Nervensystems sind damit recht wohl vereinbar.

Ferner erzeugen zuweilen Gelenkerkrankungen in einzelnen dem Gelenk naheliegenden Muskeln eine Atrophie ähnlicher Art[5]): auch sie tritt schneller ein und erreicht viel höhere Grade als die sogenannte Inaktivitätsatrophie, sie trifft ferner von den untätigen Muskeln immer nur einen oder einige, ganz vorwiegend die Strecker.

Die qualitative elektrische Reaktion bleibt auch hier unverändert, die Erregbarkeit ist herabgesetzt, anatomisch findet sich nur eine einfache Verschmälerung der Fasern. Intensität und Art der Gelenkerkrankung stehen in keinerlei Verhältnis zur Stärke der Lähmung und Muskelatrophie, ja CHARCOT sah zuweilen nach leichten und vorübergehenden Erkrankungen eines Gelenks ausgedehnte Atrophien sich entwickeln. Es kann kein Zweifel sein, daß diese Art der Muskelatrophie besonderer Natur ist. Von der durch Inaktivität erzeugten unterscheidet sie sich durch Schnelligkeit

---

1) s. z. B. QUINCKE, Arch. f. klin. Med. 42. S. 492; Ders.. Ztft. f. Nervenheilkunde 4. S. 299. Lit. in der letzteren Arbeit von QUINCKE und bei STEINERT, Ztft. f. Nervenheilk. 3. S. 280; EISENLOHR, Ebenda 3. S. 266; CRAMER, Ztrbl. f. Pathol. 6. 1895. S. 576. Literatur und eine Übersicht über die ganze Frage bei STEINERT, Ztft. f. Nervenheilkunde 24. S. 1; Ders., Arch. f. klin. Med. 85. S. 445.

2) KALKOFF, Diss. Halle 1884. — BABINSKI, Archives de neurologie 12. S. 1 und 155.

3) GOLDSCHNEIDEN, Berl. klin. Wchs. 1894. S. 421.

4) STEINERT, l. c.

5) CHARCOT, Neue Vorlesungen. Deutsch von FREUD. Leipzig 1886. S. 19. Daselbst die ältere Literatur (S. 23). — Ders., Les Progrès médical. 1893. 1. April veröffentlicht von DUTIL. — RAYMOND, Revue de médicine 10. 1890. S. 374. — STRÜMPELL, Münchner med. Wchs. 1888. Nr. 13.

der Ausbildung und Intensität, von der degenerativen durch das Verhalten der elektrischen Reaktion. Die französischen Forscher führen sie nach VULPIANS und CHARCOTS Vorgang in erster Linie zurück auf eine vom Gelenk aus reflektorisch erzeugte Beeinträchtigung der Vorderhornganglien: diese habe keine schweren Strukturveränderungen der Muskeln zur Folge und schädige sie nicht so intensiv, daß sich notwendig Atrophie mit Entartungsreaktion entwickeln müsse. Demgegenüber nimmt STRÜMPELL[1]) und mit ihm eine Anzahl von deutschen Ärzten eine Verbreitung entzündlicher oder toxischer Prozesse direkt vom Gelenk auf den Muskel an. Gegen beide Vorstellungen lassen sich gewisse Bedenken kaum unterdrücken. Vor allem macht die Reflexhypothese Voraussetzungen, die unseres Erachtens einer tatsächlichen Unterlage noch entbehren. Wir sprachen ja oben schon vom Einfluß sensibler Erregung auf den Zustand der Ganglienzellen im Vorderhorn. Man müßte nun, soll die Atrophie der Muskeln nach Gelenkerkrankungen durch eine Modifikation sensibler Reize erklärt werden, eine besondere Beziehung zwischen Gelenken einer-, Rückenmark und Muskeln andererseits annehmen, und von einer solchen ist unseres Wissens nichts bekannt. Wenn aber ein lokaler Prozeß sich direkt auf den Muskel fortpflanzt, so wird dies doch wohl in Form einer Entzündung geschehen, entzündliche Veränderungen hat man aber in diesen atrophischen Muskeln, wenigstens beim Tierexperiment, nicht gesehen[2]). Und ferner spricht die gleichmäßige Verbreitung der Atrophie über den ganzen Muskel einigermaßen gegen diese Vorstellung. Möglicherweise besteht irgendwelche dunkle Beziehung zwischen dem Zustand von Gelenken und dem bestimmter Muskeln, und wenn CHARCOT und seine Schüler ähnliche degenerative Prozesse auch nach Erkrankung anderer Extremitätenpartien, z. B. nach Malleolenverletzungen gesehen haben, so ist das doch sicher sehr viel seltener.

HANAU und SULZER heben als bedeutungsvoll hervor[3]) daß bei Gelenkerkrankungen diejenigen Muskeln atrophieren, deren Bewegungsmöglichkeit eben durch die Gelenkerkrankung vollständig aufgehoben ist — möglicherweise spielt also doch vielleicht auch hier die Funktionsstörung die ausschlaggebende Rolle.

Eine letzte merkwürdige Störung der Muskelernährung bietet die als Dystrophia musculorum progressiva bezeichnete Krankheit[4]). Im kindlichen oder jugendlichen Alter, häufig auf hereditärer oder familiärer Grundlage entwickelt sich in außerordentlich chronischer Weise ein Schwund von Muskeln: bestimmt gelegene sind so bevorzugt, daß man sogar verschiedene Formen

1) STRÜMPELL, l. c.

2) DUPLAY u. CAZIN, Archives génér. 1891. 1. S. 5.

3) SULZER, Anatom. Untersuchungen über Muskelatrophie artikulären Ursprungs. Festschrift f. Hagenbach-Burckhardt. Basel 1897.

4) Eine außerordentliche Literatur liegt vor, als zusammenfassende Abhandlungen sind zu nennen: SCHULTZE, Über den mit Hypertrophie verbundenen Muskelschwund. Wiesbaden 1886; ERB, Ztft. f. Nervenheilkunde 1. S. 13 u. 173.

der Krankheit je nach Art und Ort der beteiligten Muskeln unterschieden hat. Doch ist jetzt an der Einheit aller der „Typen" unbedingt festzuhalten. Anatomisch handelt es sich um eine einfache, nicht degenerative Atrophie der Fibrillen; dabei findet man häufig stark verdickte Fasern und in einzelnen „Typen" auch beträchtliche Hypertrophien ganzer Muskeln. Das interstitielle Fettgewebe entwickelt sich häufig sehr stark, und wenn dann das Volum bestimmter Muskeln andauernd zunimmt, ihre Kraft aber sich mindert, so kann man mit Recht von einer Pseudohypertrophie sprechen. Wie gesagt, ist die Muskelatrophie eine einfache, und in der übergroßen Mehrzahl der Fälle wird Entartungsreaktion vermißt. Demgegenüber kommen die vereinzelten Befunde von Ausnahmen kaum in Betracht, und ich möchte mich hier nochmals auf das früher Gesagte beziehen, wie schwer es ist, für solche Ausnahmen eine zufällige Erkrankung kleinster Nerven oder die Abkühlung auszuschließen. Auch das Nervensystem wurde fast immer vollständig normal gefunden. Durch Berücksichtigung dieser Tatsachen, sowie des eigentümlichen klinischen Verlaufs, besonders der Bedeutung hereditärer Verhältnisse hat man die Krankheit abgetrennt von den Muskelatrophien mit spinalen, beziehentlich nervösen Veränderungen und unter dem Namen der „Dystrophien" zusammengefaßt. Ich sage absichtlich nicht von den Atrophien nervösen Ursprungs, denn dafür hat Strümpell überzeugende Gründe beigebracht[1]), daß durchaus nicht bei allen „spinalen" Muskelatrophien die Degeneration des Muskels von der Erkrankung seiner Nerven abhängt. Jedenfalls aber spricht eine außerordentlich große Erfahrung für die Intaktheit des Nervensystems bei unserer Krankheit, und ich meine, die wenigen Ausnahmen, welche geringe Veränderungen in Rückenmark aufwiesen[2]), vermögen die Regel nicht umzustoßen, gerade weil man auch sonst nach peripheren Störungen. z. B. nach Amputationen, eine Atrophierung von Ganglienzellen beobachtet, und da Kombination verschiedener Krankheiten als seltene Ausnahme recht wohl denkbar ist.

Die Veränderung des Muskelparenchyms selbst hat nicht für diesen Prozeß durchaus Charakteristisches[3]), die gleichen atrophischen und hypertrophischen Fasern kommen auch bei anderen Zuständen vor. Aber die Er-

1) Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde 3. S. 71.

2) s. z. B. den Fall von Heubner in der Festschrift f. E. Wagner. Leipzig 1887. S. 20; von Erb (l. c.) angeführte Fälle. — Vgl. Bing, Arch. f. klin. Med. 83. S. 199. — Vgl. Förster, Charité-Annalen 32.

3) Lewin, Ztft. f. Nervenheilkunde 2. S. 139. — Strümpell, l. c.

krankung fast des gesamten Muskelsystems wird doch in der gleichen Weise und Anordnung sonst nie beobachtet. Wo gibt es — außer vielleicht zuweilen bei Myotonie — die ebenso starken Hypertrophien, wo die gleichen Fettdurchwachsungen ganzer Muskeln? Wo diese Art des Verlaufs und den gleichen Einfluß hereditärer Verhältnisse? Das alles, zusammengehalten mit den negativen Befunden am Nervensystem, scheint mir doch immer wieder die Annahme einer primären Myopathie recht nahe zu legen. Indessen — das ist ohne weiteres zuzugeben — von einer Sicherheit dieser Anschauung ist keine Rede und ein nervöser, spinaler Ursprung des ganzen Zustandes keinesfalls völlig von der Hand zu weisen. Führt doch Erb, welcher um die Erforschung der Dinge ja die allergrößten Verdienste hat, für einen solchen eine Reihe höchst beachtenswerter Gründe an. Wie die Entscheidung über das Wesen der Dystrophien auch ausfallen möge, das steht fest: zwischen Muskeln und Nervensystem gibt es einen geheimen Zusammenhang, jene können unabhängig von diesem nicht dauernd leben, ja werden, wie die Fälle von Agenesie des Rückenmarks erweisen, zuweilen nicht einmal angelegt. Allerdings stimmen mit dieser Annahme nicht alle Beobachtungen überein.

Schließlich wird von einigen Forschern noch die Entstehung von Muskelatrophie durch Gefäßerkrankungen und vasomotorische Störungen angenommen[1]). Wie früher dargelegt ist, kann die Einengung der Gefäßbahn die Funktion von Muskeln auf das empfindlichste schädigen. Störungen des Ernährungszustandes durch das gleiche Moment wären schon denkbar, sofern die Zufuhr des Ernährungsmaterials in hohem Grade eingeschränkt ist und genügend lang dauert. Manche Beobachtung, namentlich bei Raynaudscher Krankheit, legt diese Deutung in der Tat nahe. Indessen sind zur Klärung der Frage noch weitere Erfahrungen dringend notwendig.

Ähnlich wie für die Muskeln liegen die Dinge für Speicheldrüsen und Hoden[2]): auch hier keine Funktion ohne Einfluß des Nervensystems und auch hier rascher Untergang der Parenchymzellen nach Abtrennung von ihm.

Noch viel schwieriger sind **Ernährungsstörungen anderer Gewebe**[3]) zu beurteilen. So sieht man bei Kindern mit Poliomyelitis anterior neben der Atrophie von Extremitätenmuskeln recht häufig auch das Skelett im Wachstum zurückbleiben, während bei den Kinderlähmungen zerebralen Ursprungs die Entwicklung der Knochen fast immer sehr viel weniger gestört ist. Eine sichere Deutung der Erscheinungen läßt sich vorderhand nicht geben. Man könnte

---

1) Vgl. Luggatto, Ztft. f. Nervenheilkunde 23. S. 482.

2) Obolensky, Zentralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1867. S. 497.

3) Vgl. Cassirer, in Lewandowsky Handbuch der Neurologie 1. S. 1135.

vermuten, daß durch die mit der Vorderhornerkrankung einhergehende starke Atrophie der Muskeln alle Reize: Zerrungen, Druck, Bewegungen der Knochen fehlen, daß dabei der Blutstrom in den gelähmten Gliedern ein sehr spärlicher ist. Oder es kommen natürlich auch wieder besondere trophische Beziehungen und Einflüsse in Betracht. Beim Erwachsenen sind nach Erkrankung der Vorderhörner oder der vorderen Wurzelfasern (Poliomyelitis, spinale Muskelatrophie, Myelitis, Neuritis) meines Wissens nur recht selten Läsionen der Knochen beobachtet worden. Es würden also verschiedene Einflüsse für Wachstum und Erhaltung von ihnen wichtig sein.

Wohl aber finden sich bei einigen Erkrankungen des Zentralnervensystems (Tabes, Syringomyelie, Paralyse, Verletzungen, Apoplexie) sowie auch nach peripheren Erkrankungen Ernährungsstörungen merkwürdiger Natur an Knochen und Gelenken: abnorme Brüchigkeit der Diaphysen und sonderbare Erkrankungen der Gelenke selbst [1]). Die anatomischen Prozesse innerhalb des Gelenks sind oft dann im wesentlichen die gleichen wie bei Arthritis deformans [2]). Doch kommen auch häufig starke Flüssigkeitsergüsse in die Gelenkkapsel vor, die Dehnungen der Bänder werden oft größer, Exsudationen und Wucherungen um das Gelenk stellen sich ein, und sehr oft erreichen Zerstörung und Schwellung sehr viel höhere Grade, als bei der gewöhnlichen deformierenden Arthritis, sie treten, ebenso wie die Funktionsstörungen, schneller ein und bereiten meistens keinerlei Schmerzen — kurz, es ist doch auch eine ganze Reihe unterscheidender Merkmale vorhanden. Die Entstehung dieser Gelenkveränderungen ist noch nicht klar, wohl auch kaum eine einheitliche. In vereinzelten Fällen läßt sie sich zwanglos auf die Aufhebung der Temperatur- und Schmerzempfindung zurückführen. So kannte ich einen Mann [3]) mit Syringomyelie, welcher sich bei der Arbeit oft verletzte, der glühende Kohlen anfaßte und seine Wunden, die vollkommen schmerzlos waren, nie beachtete: bei ihm entstanden schließlich die schwersten Deformitäten

1) Charcot, Klin. Vorträge über Krankheiten des Nervensystems. Deutsch: Stuttgart 1876. 2. S. 67. — Pierre Marie, Krankheiten des Rückenmarks. Deutsch: Leipzig 1894. S. 240. — Charcot, Archives de physiologie 1. 1868. S. 161 u. 379. — Weizsäcker, in Bruns' Beiträgen 3. S. 22. — Kredel, Volkmanns Vorträge. Nr. 309.

2) Virchow, Berl. klin. Wchs. 1886. S. 852. — Klemm, Ztft. f. Chirurgie 39. S. 281.

3) Vgl. Karg, Langenbecks Arch. 41. S. 101.

an Knochen, Gelenken und Sehnenscheiden. Das ist oftmals gesehen worden. Die Frage ist nur, ob alle „neuropathischen“ Gelenkaffektionen auf ähnliche Weise erklärt werden können.

In Deutschland hat das VOLKMANN angenommen: die mit der Ataxie verbundenen brüsken Bewegungen sowie Anästhesie und Analgesie sollten vollkommen ausreichen, sie zu erzeugen. CHARCOT und seine Schüler haben gegen diese Vorstellung von jeher den schärfsten Einspruch erhoben und sahen die Ursache der Arthropathien in der Störung bestimmter trophisch wirkender Rückenmarkspartien. Weitere Beobachtungen bezeichnen sogar die in Betracht kommenden Ganglienzellen. Wir gehen auf diesen Punkt hier nicht ein, weil diese Dinge doch noch zu unklar sind, aber zweifellos ist man jetzt auch in Deutschland meist geneigt, besondere und eigenartige Störungen für die Genese dieser Gelenkveränderungen verantwortlich zu machen. Ataxie und Sensibilitätsanomalien sind gewiß ebenfalls von Bedeutung. v. LEYDEN und GOLDSCHEIDER[1]) haben darauf hingewiesen, welchen Einfluß auf die Regulierung der Gefäßweite und auf die Ausübung der Bewegungen sensible Eregungen ausüben. Aber ihren Ausfall als die Ursache der Arthropathien anzusehen, dazu fehlt unseres Erachtens nach den vorliegenden Tatsachen doch die Berechtigung, weil die Entstehung dieser Gelenkerkrankungen in manchen Fällen unter ganz eigentümlichen Verhältnissen erfolgte. So kennt man z. B. Kranke, bei denen sich innerhalb weniger Tage ohne nachweisbare, auch nur leichte Verletzung die schwerste Gelenkentzündung entwickelte. CHARCOT[2]) sah unmittelbar nach einer traumatischen Halbseitenläsion des Rückenmarks, RIEDEL[3]) nach Durchschneidung der Cauda equina eine vollständige Zerstörung von Gelenken eintreten.

Besondere Verhältnisse muß man auch für die Fälle annehmen, in denen eine abnorme Brüchigkeit von Diaphysen der Röhrenknochen oder von Wirbelteilen sich einstellt[4]). Die Knochenschichten sind dabei häufig, aber doch nicht immer sehr dünn, die geringsten Anlässe genügen zur Entstehung von Frakturen, nicht selten treten sie ganz spontan ein. Auch der Verlauf zeigt zuweilen Eigentümlichkeiten. Alle möglichen Hypothesen sind über ihre Ursachen aufgestellt worden. Im Rückenmark hat man Veränderungen gesehen, und nicht selten wurde auch an den peripheren Nerven[5]) eine Neuritis beobachtet. Dadurch könnten in der Tat die mannigfachsten Einflüsse hervorgebracht werden, auch ohne daß spezifisch trophische Nerven nötig wären. Aber wer könnte andererseits diese jetzt mit Sicherheit ablehnen? Am Fuß kommen Knochen- und Gelenkveränderungen zusammen vor und sie erzeugen dann die eigentümlichen als „Tabesfuß“ bezeichneten Erscheinungen.

---

1) v. LEYDEN u. GOLDSCHEIDER, Die Erkrankungen des Rückenmarks in Nothnagels Handbuch 10. S. 104.

2) CHARCOT, Vorlesungen. 1874. S. 109.

3) RIEDEL, Deutsche Gesellschaft f. Chirurgie. 1883. S. 93.

4) s. z. B. PIERRE MARIE, l. c. S. 227; Ders. in CHARCOT, BOUCHARD, BRISSAUD, Traité de médecine 6. S. 395; KRÄSIG, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 51.

5) s. OPPENHEIM u. SIEMERLING, Arch. f. Psychiatrie 18. S. 98 u. 487.

Die ganze Frage wird dadurch wesentlich kompliziert, daß in manchen Fällen ganz gewiß auch direkt durch die Krankheitsursache, speziell die Syphilis, an den Knochen erzeugte Veränderungen in Betracht kommen. Und schließlich ist noch die chemische Korrelation der Organe, namentlich der Drüsen mit innerer Sekretion heranzuziehen.

Kompliziert und unklar liegen die Verhältnisse auch für die **Haut.** Wie bekannt, beobachtete man im Gefolge von Erkrankungen des Hirns oder Rückenmarks sehr häufig Störungen von seiten der Haut, doch sind sie sehr ungleichwertig in ihrer Bedeutung für unsere Frage. Zunächst gibt es eigentümliche Hautausschläge durch lokale vasomotorische Veränderungen (z. B. Urtikaria, Erytheme mit und ohne Exsudation). Wenn auch ihre Entstehungsbedingungen noch nicht klar sind (Anaphylaxie!), so bedeuten sie doch auch kaum etwas prinzipiell Unverständliches. Aber ihre Erörterung gehört nicht eigentlich hierher, weil ihre Beziehungen zum Nervensystem doch unsichere sind.

Weiter gibt es aber sehr deutliche Ernährungsstörungen der Haut an Stellen, an denen sie einen gewissen Druck ausgesetzt ist, z. B. Kreuzbein, Fersen, Trochanteren: die Haut rötet sich, schwillt an, die Epidermiszellen gehen zugrunde und es entwickeln sich Substanzverluste von sehr verschiedener Tiefe und Ausdehnung. Dieser als Dekubitus bezeichnete Zustand kommt bei allen möglichen Kranken vor. Die Art sowie Intensität seiner Entwicklung und die Schnelligkeit seines Entstehens sind in erster Linie von zwei Dingen abhängig: von der Lagerung des Kranken und vom allgemeinen Ernährungszustand seiner Zellen. Wir haben hier nur vom zweiten zu reden und müssen da diesen unbestimmten Ausdruck gebrauchen, weil eine schärfere Charakterisierung vorerst noch nicht möglich ist. Aber das erscheint ganz sicher: unter sonst gleichen äußeren Umständen bekommen Kranke, deren Stoffwechsel und Nervensystem normal sind, viel schwerer Dekubitus und dann auch einen viel geringeren, als Leute mit Nerven-, Infektions- und Stoffwechselkrankheiten. Uns interessiert hier die Bedeutung des Nervensystems. In einem Teil der Fälle sind Störungen der Harn- und Stuhlentlehrung sowie solche der Sensibilität vorhanden. Das ist natürlich an sich von größter Bedeutung, denn wenn wegen Minderung oder Mangel des Druck- und Schmerzgefühls die Kranken ihre unbequeme Lage nicht ändern, vielmehr das Körpergewicht immer auf den gleichen Stellen ruhen lassen, wenn Harn und Kot die Zellen anätzen, so ist deren

Schädigung ohne weiteres verständlich. In der Tat ist der Dekubitus von Nervenkranken häufig, ja zweifellos meistens auf diese Verhältnisse zurückzuführen, dafür sprechen vor allem die glänzenden Erfolge einer geordneten Krankenpflege. Es fragt sich nur: genügen sie unter allen Umständen zur Erklärung seiner Entstehung? Das wird von einzelnen Forschern behauptet, von anderen, nach CHARCOTS Vorgang[1]) hartnäckig bestritten. Und ich glaube auch, daß in manchen Fällen besondere Momente für die Entstehung des Dekubitus in Betracht kommen. Wenigstens entwickelt er sich zuweilen ganz auffallend rasch und stark, auch ohne daß Sensibilitäts- und Sphinkterstörungen vorhanden sind. Und selbst wenn diese nicht fehlten, so würden Schnelligkeit und Intensität seiner Ausbildung entschieden etwas Außergewöhnliches darstellen. Aber ebenso sicher ist das sehr selten und trifft dann entweder Hemiplegiker oder Leute mit schweren Zerstörungen des Rückenmarks, bei denen nervöse Gebilde funktionell nicht allein ausfallen, sondern solche sich auch in einem starken Erregungszustand befinden. Aber ehe man theoretische Schlüsse wird aufstellen können, ist es dringend notwendig, die Beobachtungen zu vermehren und genau zu untersuchen, durch welche physiologischen und anatomischen Besonderheiten sich diese merkwürdigen Fälle von Decubitus acutus auszeichnen. Wir brauchen also eine weitere, alle modernen Erfahrungen berücksichtigende Kasuistik.

Wenn in den genannten Fällen vielleicht Erregungszustände an irgendwelchen Teilen des Nervensystems in Betracht kommen, so ist das gleiche bei einer weiteren Erkrankung der Haut in Betracht zu ziehen, welche ebenfalls zu abnormen Zuständen des Nervensystems in Beziehung steht, bei Herpes zoster. Dieser merkwürdige Ausschlag findet sich in Begleitung von Störungen peripherer sensibler Nerven: die Entzündung — um solche handelt es sich in der Regel — sitzt entweder im Spinalganglion oder in den Nervenfasern selbst. Daran ist also festzuhalten: eine Affektion der Ganglien selbst ist zur Erzeugung des Herpes nicht notwendig, sondern Neuritis und Perineuritis können ihn ebenfalls zur Folge haben. Nun sind diese Erkrankungen bekanntlich durchaus nicht immer mit Läsionen der Haut verbunden — also auch hier wieder das Eingreifen unbekannter Faktoren! Entstehen in der Haut als Folge der Nervenaffektion, wie E. LESSER will, zahlreiche

1) CHARCOT, Archives de physiologie. 1868. 1. S. 308 u. Vorlesungen usw. Deutsch: Stuttgart 1874. S. 88.

kleinste Nekrosen und ist der Herpes im wesentlichen der Ausdruck einer reaktiven Entzündung um diese, oder sind Haut- und Nervenerkrankung koordiniert, so daß also das schädigende Agens den sensiblen Nerven bis in seine feinsten Endapparate hinein verändert?

Auch andere Erfahrungen am Menschen zeigen, daß nach reinem Ausfall von Nerven- oder sogar Ganglienwirkung Ernährungsstörungen an Haut und Schleimhäuten nicht entstehen. Wenn man dann noch zweifeln konnte, so ist das jetzt durch die zahlreichen Trigeminusresektionen und -extraktionen sowie durch die wichtigen Operationen von F. Krause [1]) unseres Erachtens völlig sichergestellt. Nie wenn der Trigeminus in seinen verschiedenen Ästen durchschnitten war, nie auch nach Resektion der Nerven oberhalb des Gasserschen Ganglions wurden infolge davon trophische Veränderungen an der Gesichtshaut sowie an der Schleimhaut von Nase und Mund beobachtet. Auch nicht an Konjunktiva und Kornea, und damit ist wohl die alte Streitfrage von der Bedeutung des Trigeminuseinflusses für die Hornhaut nun ebenfalls erledigt. Schon die letzten experimentellen Beobachtungen v. Hippels [2]) aus Lebers Laboratorium hatten ergeben, daß die bei Tieren nach Durchschneidung des Trigeminus auftretende Keratitis durch die Erhöhung der Verdunstung vollständig erklärt werden kann. Am Menschen sind nun die Flüssigkeitsverhältnisse am Auge auch bei fehlender Innervation völlig ausreichende und deswegen bleibt die Entzündung aus, wie Krauses wichtige Beobachtungen lehren.

1) F. Krause, Die Neuralgie des Trigeminus. Leipzig 1896.
2) E. v. Hippel jun., Graefes Arch. 35. S. 217. Daselbst Literatur.

Nachtrag zur Darstellung über die Störungen der Herzrhythmik S. 86 ff.[1]

Gerade hier (vgl. Vorwort) hätte ich gern manches anders dargestellt. Ich gebe hier noch einige Nachträge.

Den Anschauungen über die nervöse oder myogene Automatie des Herzens ist das Hervortreten des Reizleitungssystems zuzufügen. Wohnt dessen Zellen die Fähigkeit der Automatie inne, ja besitzen sie sie vielleicht allein, so ist das eine neue und ganz andere Theorie als die ursprüngliche myogene Auffassung, die jede Muskelfaser für automatisch hielt. Es muß zunächst entschieden werden, ob die Fähigkeit, Spontanbewegungen hervorzurufen, beide Arten von Muskelfasern trennt. Für die Reizleitung gilt jetzt jedenfalls alles — wenigstens für die Norm — die Anschauung, daß die Erregung nicht auf beliebigem Wege von einer Faser auf die nächstbenachbarte übergreift, sondern an bestimmten Boden gebunden ist. Es ist das natürlich von größter Bedeutung für die ganze Frage, von welchen Stellen des Herzens krankhafte Kontraktionen ausgehen können. Die Seite 87 erwähnten Extrasystolen können von den verschiedensten Stellen des Herzens aus erzeugt werden. Handelt es sich dann immer um Teile des Reizleitungssystems? Oder kommt auch die gewöhnliche Muskulatur als Ursprungsort in Betracht? Ist überhaupt eine Erhöhung der Reizbarkeit das Maßgebende? Wie sofort nachher erwähnt werden wird, geht die Extrasystole ja jedenfalls mit einer Besonderheit des Erregungsablaufs bei der Kontraktion einher.

Die eigentlichen Arythmien sind charakterisiert durch Anomalien der automatischen Reizerzeugung und -leitung. In ihren milden Formen („Sinusarythmien") werden die Erregungen an den

---

1) Für die Literatur ist das Buch von Lewes nachzutragen (the Mechanism of the Heart beat. London 1911).

Enden der großen Venen in abnormen Zeitverhältnissen wirksam.[1]) Die anatomischen Grundlagen sind hier noch wenig ausgearbeitet; „funktionell“-toxische und nervöse Momente (Vagus) spielen hier sicher eine Rolle. Kompensatorische Pausen fehlen, und gewissermaßen mit jeder neuen Systole der Venenenden beginnt eine neue Phase des Herzrhythmus; Vorhof und Kammer folgen immer in normalem Verhältnis. Am besten bekannt ist die hier (Seite 89/90) besprochene Arythmia perpetua. Wie dargelegt, ist dabei der Rhythmus ein ganz unregelmäßiger. MACKENZIE bezeichnet ihn als „nodalen“ Rythmus, weil er seinen Ursprungsort in die Gegend des Atrioventricularknotens legt und damit im Zusammenhang eine gleichzeitige Kontraktion von Vorkammer und Kammer annimmt. Hier ist doch wenigstens manchmal eine anatomische Grundlage der Störung bekannt (vgl. Seite 90). Klinisch kann man mit vollem Nachdruck ihre Beziehung zu schweren Fehlern der Mitralklappen und Erkrankungen der Muskulatur hervorheben. Galt doch früher die bei Irregularitas perpetua beobachtete für charakteristisch für Mitralstenose. Also die Veränderung der Vorhöfe steht hier im Mittelpunkt. Ihre Muskulatur hat offenbar besondere physiologische und strukturelle Eigentümlichkeiten[2]). Auf ihr funktionelles Verhalten ist auf Seite 90 hingewiesen.

Die Ergebnisse der elektrographischen Untersuchungen sollte man nicht so zurückhaltend beurteilen, wie es auf Seite 91 geschehen ist. Denn das ist doch als sicher anzusehen, daß Anomalien des Erregungsablaufs eine große Rolle spielen. Gerade darüber verdanken wir die wichtigsten Beobachtungen KRAUS und NICOLAI (l. c.) Auch hier ist die Literatur schon außerordentlich angewachsen. NICOLAI bezeichnet[3]) diese Systolen mit abnormem Erregungsablauf als allodromische. Die ventrikulären Extarsystolen gehören zu ihnen. Aber auch abgesehen von ihnen wird über Kurven berichtet, in denen eine eigentümliche Form des Elektrogramms auf einen abnormen Erregungsablauf hinwies. Soviel ich sehe, ist über den Nutzeffekt solcher allodromischen Systolen im Vergleich zu normalen nichts Sicheres bekannt. Daß sie minderwertig sein konnten, wäre ohne weiteres vorstellbar. Denn da bei der normalen, d. h. im Effekt günstigen Systole die verschiedenen

---

1) Vgl. WENCKEBACH, Engelmanns Archiv 1907, S. 1.

2) Vgl. WENCKEBACH, Arythmien. Ferner Ztrbl. f. Physiol. 25, 1911. S. 664.

3) NICOLAI, Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlags, S. 29.

Fasersysteme sich in ganz bestimmter Reihenfolge und Abstufungen zusammenziehen, so ist das Bestehen „ataktischer“ Störungen wahrscheinlich. Hier wird das Elektrogramm voraussichtlich noch weiter helfen. Haben doch schon WENCKEBACHS graphische Beobachtungen auf solche hingewiesen [1]).

Die Störungen der Reizleitung sind Seite 91/92 für das HISsche Bündel besprochen. Aber sie können natürlich auch an jeder anderen Stelle des Systems eintreten. Man kennt da eine Reihe von interessanten Fällen. So soll z. B. die Unterbrechung der einzelnen Schenkel des TAWARAbündels charakteristische Störungen hervorrufen [2]).

Ferner kennt man eine ganze Reihe von Fällen, bei denen die Überleitung vom Sinus zum Vorhof beeinträchtigt ist [3]). Meines Wissens fehlen hier aber anatomische Unterlagen. Funktionell liegt die Sache nicht völlig klar. Wahrscheinlich können verschiedene Teile des Vorhofs die eigentliche Sinusautomatie in annähernd normaler Weise unschwer ersetzen [4]). Jedenfalls hat Zerstörung des KEITH-FLACKschen Sinusknotens [5]) nicht notwendig Rhythmusänderungen zur Folge.

Die Frage der Gruppenbildungen sollte, glaube ich, vorerst noch zurückhaltend beurteilt werden. Zweiteilige Pulse, so eine Art von Bigeminus, können extrasystolisch, aber auch auf andere Weise, z. B. durch periodische Überleitungsstörungen, entstehen. Nach WENCKEBACHS Auffassung [6]) steckt in dem, was man Bigeminus nennt, eine ganze Reihe verschiedener Sachen. Der alte TRAUBEsche Bigeminus hängt vielleicht mit besonderen Verhältnissen der Kontraktilität oder der Art der Herzkontraktion zusammen. Eine besondere Neigung zu Gruppenbildungen wohnt dem Herzen, wie mir scheint, nicht selten inne [7]), namentlich den automatisch schlagenden Kammern. So gehört ein Teil der Bigeminen oder Polygeminien zum Herzblock.

1) WENCKEBACH, Engelmann's Archiv 1906. S. 349; 1907, S. 6 u. 20.

2) EPPINGER und ROTHBERGER, Ztft. f. klin. Med. 70. S. 1. — EPPINGER und STOERK, ebenda 71. S. 157.

3) z. B. A. MEYER, Arch. f. klin. Med. 104. S. 16 (Lit.). — RIEBOLD, Ztft. f. klin. Med. 73. S. 1.

4) E. HERING, Münchn. med. Wft. 1909. Nr. 17. — MAGNUS-ALSLEBEN, Arch. f. exp. Pathol. 64, S. 228.

5) JÄGER, Arch. f. klin. Med. 100, S. 1.

6) Arythmien, S. 160.

7) WENCKEBACH, Engelmanns Archiv 1906, S. 333.

Für den echten Pulsus alternans (S. 94) spielen offenbar regelmäßig wechselnde Hyposystolien bzw. partielle Asystolien eine wichtige Rolle. Am Tier sind solche beobachtet worden[1]. Sie lassen sich bei ihm auch künstlich durch Vergiftungen hervorrufen. Und am Menschen kommt das wohl auch in gleicher Weise vor.

1) Über den Pulsus alternans existiert eine große Literatur, namentlich in der Ztschr. f. exp. Pathol. Z. B. dort Hering Bd. 10 S. 14. Dass., Münchner med. Wchs. 1908 Nr. 27.

Register.

Druck von August Pries in Leipzig.

g.

logi

inwes

32,50

tand,
wurde
der
r Ban
selvor

l alle
mög
offe
le e
gesc
ünsc
ische
tel s
e le




10/3/16
M. Takeoka 4/25/17
9/7/20
10/23
273716
BIOLOGY LIBRARY
RB113
K7
1912
UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY